

**PSEUDOTUMOREN,
LYMPHOIDE HYPERPLASIEN
UND LYPHOME DER ORBITA**

*Dros.
München
1905*

Rosita Urban

Aus der Augenklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. O. E. LUND

**PSEUDOTUMOREN,
LYMPHOIDE HYPERPLASIEN
UND LYMPHOME DER ORBITA**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

vorgelegt von

Rosita Urban aus Erding 1985

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. A.Kampik

Mitberichterstatter: Professor Dr. med. O.E. Lund

Dekan: Professor Dr. med. W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9.April 1985

PSEUDOTUMOREN,
LYMPHOIDE HYPERPLASIEN
UND LYMPHOME DER ORBITA

- HISTOLOGISCHE EINTEILUNG
- KLINISCHE SYSTEMATIK
- THERAPEUTISCHE ANSATZPUNKTE

Histologisch untersuchte Fälle der Augenklinik
der Universität München 1960 - 1980

Herrn Professor Dr. med. Lund danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. A.Kampik für seine große Hilfsbereitschaft und seine nie nachlassende Geduld, die ganz entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Frau F.Winter und Herrn R.Huettner danke ich für ihre Ratschläge sowie für das Tippen dieser Arbeit.

Ein Danke an alle Mitarbeiter der Universitäts-Augenklinik München, die mir in irgendeiner Weise beim Entstehen dieser Arbeit geholfen haben.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

A.	Einleitung	S. 1 - 2
B.	Literaturübersicht	S. 3 - 15
	Zusammenfassung	S. 13 - 15
C.	Material und Methodik	S. 16 - 19
	1. Lichtmikroskopische Definitionen	S. 16 - 17
	2. Präsentation der klinischen Gliederungspunkte	S. 17 - 19
D.	Ergebnisse	S. 20 - 69
	I. Pseudotumoren	S. 20 - 38
	1. Klin. Gliederungspunkte in Korrelation zu den histo- pathol. Untergruppen	S. 20 - 33
	2. Pseudotumoren bei Kindern	S. 33 - 36
	3. Zusammenfassung	S. 37 - 38
	II. Reaktive lymphoide Hyperplasien	S. 39 - 47
	1. Korrelation zu den klin. Gliederungspunkten	S. 39 - 47
	2. Zusammenfassung	S. 47
	III. Atypische reaktive lymphoide Hyperplasien	S. 48 - 53
	1. Korrelation zu den klin. Gliederungspunkten	S. 48 - 52
	2. Zusammenfassung	S. 52 - 53
	IV. Lymphome	S. 53 - 69
	1. Korrelation zu den klin. Gliederungspunkten	S. 53 - 68
	2. Zusammenfassung	S. 68 - 69
E.	Diskussion	S. 70 - 84
	1. Charakteristische Merkmale in Korrelation zu den Untergruppen der Pseudotumoren	S. 70 - 73

2. Beidseitigkeit als Kriterium bei Pseudotumoren ?	S. 74
3. Pseudotumoren bei Kindern	S. 74 - 75
4. Klin. relevante Gliederungspunkte mit Korrelation zu den Pseudotumoren, Hyperplasien und Lymphomen	S. 75 - 81
5. Therapeutische Ansatzpunkte	S. 81 - 84
F. Zusammenfassung	S. 85 - 86
G. Literatur	S. 87 - 90

A. Einleitung

Eine bedeutende Gruppe der Orbitatumoren stellen Pseudotumoren und Lymphome dar.

An der Augenklinik der Universität München waren in einem 20 jährigen Zeitraum von 1960 - 1980 von den insgesamt 186 histopathologisch untersuchten Orbitatumoren 68 Pseudotumoren, Lymphome und lymphoide Hyperplasien (= 37 %).

Pseudotumoren und Lymphome stellen sich als die beiden extremen Pole dar, dazwischen werden lymphoide Hyperplasien eingeordnet. Letztere sind durch die üblichen lichtmikroskopischen Routineverfahren nicht mit Sicherheit einer der beiden obengenannten Extremgruppen zuzuordnen.

Pseudotumoren und Lymphome geben histopathologisch und klinisch große Identifikations- und Differenzierungsprobleme auf, wie in der folgenden Literaturübersicht gezeigt wird. Über die Bedeutung der lymphoiden Hyperplasien ist aus der Literatur wenig bekannt, sie scheinen eine Übergangsphase von Pseudotumoren zu Lymphomen darzustellen, sowohl was die Histopathologie als auch die Klinik betrifft.

Die 68 lymphoiden Orbitatumoren des histologischen Labors der Augenklinik der Universität München wurden durchgesehen und in Anlehnung an Kleener (1977) und Jakobiec nach lichtmikroskopischen Kriterien in drei Kategorien eingeteilt:

1. Inflammatorischer Pseudotumor
2. Lymphoide Hyperplasie
 - a) reaktiv
 - b) atypisch
3. Malignes Lymphom

Aufgabe und Ziel dieser Arbeit ist es

1. Pseudotumoren, lymphoide Hyperplasien und Lymphome in einer Literaturübersicht vorzustellen
2. eine Korrelation zwischen Klinik und den histopathologischen Untergruppierungen der Pseudotumoren herzustellen
3. insgesamt eine Korrelation von histopathologischem Erscheinungsbild und Klinik der Pseudotumoren, Hyperplasien und Lymphome herzustellen, mit der Absicht, durch klinische Parameter eine Differenzierung zwischen Pseudotumoren, reaktiven und atypischen Hyperplasien und Lymphomen herbeizuführen bzw. zu erleichtern
4. therapeutische Ansatzpunkte zu schaffen.

B. Literaturübersicht

Der seit 1905 bestehende und von Birch - Hirschfeld (1905) geprägte Ausdruck Pseudotumor bezeichnet eine akute und/oder chronische entzündliche Veränderung orbitaler Strukturen mit unbekannter oder retrospektiv nicht eindeutig faßbarer Ursache. Klinische Symptome anderer Tumoren beziehungsweise echter Neoplasien werden nachgeahmt. (Blodi, Gass (1967 + 1968), Zimmermann (1964), Dunnington, Berke (1943))

Pseudotumoren können sowohl für den Kliniker als auch den Pathologen schwer einzuschätzen sein, sowohl was die Diagnose, die Ursache als auch die Behandlung betrifft. Die Ursache ist gewöhnlich unbekannt, jedoch wird primär eine lokale Entzündung in der Orbita angenommen (Blodi, Gass (1967)).

Zum anderen kann sekundär eine Entzündung vorliegen, die von den Nasennebenhöhlen fortgeleitet, von einem Fremdkörper, von einem Trauma oder einer Thrombose verursacht, in Gang gebracht bzw. unterhalten worden ist (Coop (1961), Garner (1975)). Dabei werden aber spezifische Entzündungen z.B. durch Parasiten, Pilze, bei Lues, ein M.Boeck, eine Tbc, eine Myasthenia gravis oder eine Myositis aufgrund einer Endokrinopathie ausgeschlossen. Zudem werden Entzündungen, die im Rahmen bzw. als Teilmanifestationen bekannter und bereits

definierter Systemerkrankungen auftreten, dem Begriff Pseudotumor nicht zugerechnet (Birch - Hirschfeld (1905), Jelinek (1969), Dalsgaard - Nielson (1939), Dunnington, Berke (1943), Coop (1961), Busse (1903), Haye (1975), Heyner (1965)).

Bei beidseitigem Auftreten eines Pseudotumors, dessen histologische Diagnose auch retrospektiv als richtig angesehen werden konnte, bzw. das histologische Material keinen Hinweis auf eine Systemerkrankung gab, besteht die Möglichkeit, nach Blodi (1968) in fast 40 % , daß sich bereits eine Systemerkrankung verbirgt oder sich später entwickelt.

Auch Garner (1975) hält es für möglich, daß Pseudotumoren als sog. Vorläufer einer Systemerkrankung, wie z.B. Periarteriitis nodosa, Wegenersche Granulomatose, Sarkoidose oder auch als alleinige klinische Manifestationen unentdeckter Systemerkrankungen wie Leukämie, Weber - Christiansche Erkrankung oder auch eines subphrenischen Abszesses, auftreten können.

Die drei Hauptmerkmale - Exophthalmus, Diplopie und Lidödem (Ingalls (1953))- teilen Pseudotumoren mit anderen Orbitatumoren, u.a. auch Lymphomen und lymphoiden Hyperplasien. Die Problematik besteht darin, dass es für Pseudotumoren, Lymphome und Hyperplasien keine spezifischen klinischen Symptome gibt.

Auch die Histopathologen haben große Schwierigkeiten, lymphogene Tumoren, bei denen lymphatische Zellen das histologische Bild beherrschen, zu klassifizieren.

Zimmerman (1964) führt aus diesem Grund folgende Einteilung ein:

1. offensichtlich maligne Tumoren
2. entzündliche neoplastische Pseudotumoren
3. zwischen entzündlich und maligne stehende Tumoren

Zimmerman meint weiter, dass die meisten unter Punkt 3 aufgeführten Tumoren entzündliche Veränderungen mit überschießender lymphoider Bindegewebsreaktion, also lymphoide Hyperplasien, darstellen.

Blodi und Gass (1967) stellten acht histopathologische Typen des Pseudotumors auf und beziehen darin ein:

"lymphfollicles", "diffuse lymphocytic infiltration" und "benign lymphocytic hyperplasia".

Diese unterscheiden sich weder im klinischen Verlauf, noch in der Symptomatik und in der Prognose von den übrigen fünf histologischen Typisierungen,

"granuloma", "dense collagen", "myositis", "dacryoadenitis" und "miscellaneous".

In "Lymphocytic Tumors of the orbit" klassifiziert Morgan (1975) gut- und bösartige Lymphome in "non-disseminating" und "disseminating" Tumoren. Das histologische Bild beider Gruppen stellt sich als sehr ähnlich

oder auch identisch dar. Jedoch fand man "germinal follicles" und "Dutcher bodies" nur in Tumoren, die nicht disseminierten, während Lymphoblasten nur in Tumoren vorkommen, die disseminierten. Wesen und Ursache der nicht-disseminierenden lymphocytischen Tumoren sind nicht bekannt. Sie könnten laut Morgan (1975), lymphoide Hyperplasien darstellen, bedingt durch Mikroorganismen, chemische und physikalische Irritationen u.s.w.

Sie könnten aber auch wirkliche Neoplasien mit sehr niedrigem malignem Potential sein. Morgan (1975) zeigte, daß eben auf Grund der Ähnlichkeit des histologischen Erscheinungsbildes allein der langfristige klinische Verlauf entscheiden wird, ob nun ein benignes Lymphom, ein lymphoider Pseudotumor, eine reaktive lymphoide Hyperplasie oder ein malignes Lymphom vorgelegen hat. Der Zeitraum wiederum läßt sich nicht eindeutig festlegen, sondern variiert individuell (Morgan berichtet von einem Fall mit 39 Jahren Beobachtungszeit).

Watanabe (1977) stellte in "Clinico-pathological Studies on Inflammatory Pseudotumors of the orbit" drei Kategorien von Pseudotumoren auf:

1. the lymphoid type

Kriterien aufgelöst, indem benigne lymphoide Infiltrationen polyclonal und heterogen und damit gutartig sind. Maligne lymphoide Proliferationen jedoch erscheinen monoclonal und homogen. (Knowles, Jakobiec, Halper (1979))

Knowles, Jakobiec und Halper (1979) untersuchten zehn lymphoide Neoplasien und stellten fest, daß entzündliche Pseudotumoren und reaktive follikuläre Hyperplasien trotz unterschiedlichem histomorphologischem Bild vom immunologischen Standpunkt aus polyclonal erscheinen - bestehend aus etwa gleichen Teilen von T-Zellen und B-Zellen. Maligne Lymphome jedoch erscheinen monoclonal, B-Zellen überwiegen; dabei keine T-Zellenproliferation.

Zur Histopathologie und Immunologie kamen seit 1974 verschiedene ultrasonografische und computertomografische Techniken dazu, die Problematik Pseudotumor - lymphoide Hyperplasie - Lymphom zu lösen, Differenzialdiagnosen mit und ohne Biopsien zu stellen bzw. Fragen bezüglich Lokalisation, Ausmaß, Beschaffenheit des Tumors, Therapieerfolg oder -mißerfolg (Rezidive u.s.w.) und Langzeitstudien zu erleichtern (Ossoining (1975), Schroeder (1979), Garner und Chavis (1979), Hara, Onishi, Onitsuka (1981)).

Henderson (1973) nennt als Therapie der Wahl für orbitale

Lymphome die Bestrahlungstherapie. Kennerdell, Johnson, Deutsch (1979) empfehlen bei Patienten mit lymphoider Hyperplasie eine primäre Bestrahlungstherapie. Sergott, Glaser, Charyulu (1981) postulieren cortikosteroid-sensitive und -resistente Formen der Pseudotumoren.

Im letzteren Falle empfehlen sie eine niedrig dosierte (1000 - 2000 rd) Bestrahlungstherapie auch bei Pseudotumoren. Nämlich dann, wenn die Symptome des Tumors erneut auftreten während der Dosisreduzierung der Cortikosteroide und wenn diese aus medizinischen Gesichtspunkten kontraindiziert sind.

Watanabe (1977) folgert aus seinen histopathologischen drei Kategorien der Pseudotumoren (lymphoid, granulomatös, sklerosiert): Cortikosteroide waren am effektivsten bei granulomatösen, die Bestrahlungstherapie am besten bei lymphoiden Pseudotumoren. Beide Therapieformen waren ineffektiv beim sklerosierten Pseudotumor.

Zusammenfassend lässt sich aus den hier zitierten Arbeiten folgendes ableiten:

1. Ätiologie

Beim Pseudotumor und beim Lymphom der Orbita ist die Diagnosestellung sowohl klinisch als auch histopathologisch häufig problematisch (Garner (1975), Jakobiec, Jonse (1976), Kleener (1977), Morgan (1975), Blodi, Gass (1967 und 1968), Funahashi (1978)).

Die Schwierigkeiten bei der Diagnose eines Pseudotumors liegen jedoch nicht nur in klinischen oder histopathologischen Differenzierungsproblemen, sondern auch im Fehlen allgemein üblicher Definitionen (Garner (1975), Blodi, Gass (1967 und 1968), Henderson (1973 und 1980), Jakobiec, Jonse (1976), Jelinek (1969), Zimmerman (1964), Kurosawa (1977)).

Während ursprünglich (Birch-Hirschfeld (1905)) spontan verschwindende oder bei einer Operation nicht nachweisbare Orbitatumoren als Pseudotumoren bezeichnet wurden, wurde später jeder unspezifische entzündliche Prozess in der Orbita als Pseudotumor eingeordnet (Blodi, Gass (1968), Jakobiec, Jonse (1976), Jelinek (1969), Knowles, Jakobiec (1979), Blodi, Gass (1967), Coop (1961), Garner (1975), Dalsgaard-Nielson (1939), Dunnington, Berke (1943), Haye (1975), Heyner (1965)).

Neben diesen Unklarheiten in der Definition des Pseudo-

tumors ist die Nomenklatur der Lymphome für den Kliniker häufig verwirrend (Rappaport (1966), Jakobiec (1978), Henderson (1973), Reese (1976)).

Zwischen den Pseudotumoren und Lymphomen als den beiden extremen Polen stehen die lymphoiden Hyperplasien, die weniger klinisch als vorwiegend histopathologisch und immunhistochemisch definiert sind (Morgan (1975), Chavis, Garner, Wright (1978), Funahashi (1978), Jakobiec, McLean, Font (1979), Jakobiec (1978), Knowles, Jakobiec, Halper (1979)).

Wegen der Schwierigkeiten in der Diagnosestellung und Differenzierung der Pseudotumoren, Hyperplasien und Lymphome wurden außer der Histopathologie verschiedene Ansatzpunkte in immunologischer, histochemischer, serumanalytischer (Immunelektrophorese) und sonographischer Hinsicht geschaffen (Jakobiec, McLean, Font (1979), Jakobiec (1978), Garner, Chavis (1979), Knowles, Jakobiec, Halper (1979), Ossoining (1975), Schroeder (1979), Hara, Onishi, Onitsuka (1981)).

2. Therapie

Während für die Therapie der Lymphome und der Hyperplasien meist eine Bestrahlungstherapie angezeigt ist (Henderson (1973), Kennerdell, Johnson, Deutsch (1979)), bleiben bei den therapeutischen Richtlinien der Pseudo-

tumoren noch Unklarheiten bestehen (Sergott, Glaser, Charyulu (1981), Watanabe (1977), Kurosawa (1977)).

C. Material und Methodik

Es wurden sämtliche an der Augenklinik der Universität München des Zeitraumes von 1960 bis 1980 histopathologisch untersuchten Orbitatumoren von der histologischen Arbeitsgruppe der Klinik nachuntersucht.

Es fanden sich 68 Pseudotumoren, lymphoide Hyperplasien und Lymphome, die hier ausschließlich durch lichtmikroskopische Kriterien definiert sind:

1. Inflammatorischer Pseudotumor

2. Lymphoide Hyperplasie

a) reaktiv

b) atypisch

3. Malignes Lymphom

Als Pseudotumoren wurden solche Tumoren eingeordnet, die ein buntes Bild mit Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten und einer fibrovaskulären Reaktion boten.

Als charakteristische Zeichen galten weiterhin reaktive lymphoide Follikel, aber auch eine chronisch-fibrosierende Reaktion.

Als lymphoide Hyperplasien wurden dichtere Zellansammlungen überwiegend reifer Lymphozyten, mit einzelnen Plasmazellen, Histiozyten, und deutlicher kapillarer Endothelproliferation angesehen. Fanden sich reaktive Follikel und ausschließlich reife Lymphozyten, so wurde der Tumor der Gruppe der reaktiven lymphoiden Hyperplasien zugeordnet.

Atypische lymphoide Hyperplasien wurden diejenigen Orbitatumoren genannt, bei denen die Zellen der diffusen oder follikulären lymphoiden Proliferation atypische Kerne enthielten.

Als maligne Lymphome wurden deutlich anaplastische Proliferationen lymphoider Zellen mit diffuser oder neoplastisch-follikulärer Anordnung klassifiziert.

Um eine Korrelation zwischen obengenannter histopathologischer Klassifizierung einerseits und klinischen Befunden andererseits herzustellen, wurden die den jeweiligen Histologien zugehörigen Krankenblätter der Universitätsaugenklinik München von 1960 bis 1980 durchgesehen.

Von den 68 histologisch klassifizierten Pseudotumoren, lymphoiden Hyperplasien und malignen Lymphomen konnten in insgesamt 52 Fällen Alter und Geschlecht, in insgesamt 37 Fällen der klinische Verlauf ausgewertet werden.

Zu folgenden Punkten wurden klinische Daten aufgenommen:

- Geschlecht
- Altersverteilung
- Dauer der Anamnese, also der Zeit, gerechnet vom Auftreten erster Symptome bis zum Erscheinen des Patienten in der Klinik.
- Lokalisation des Tumors - bezüglich einer Präferenz

des Tumors für das rechte oder linke Auge - bezüglich einer Zuordnung zu einem der vier Quadranten der Orbita - bezüglich beidseitigem oder einseitigem Vorkommen.

- Schmerzen, mit besonderer Erwähnung von Druckschmerzhaftigkeit, Ausstrahlen der Schmerzen, falls erwähnt.
- Symptome von Seiten der Lider, wie z.B. Ptosis, Lidschwellung.
- Symptome von Seiten der Bindehaut, wie z.B. Chemosis, Hyperämie.
- Motilität, frei oder eingeschränkt, wenn ja, in welcher Blickrichtung; Vorkommen von Doppelbildern.
- Ausmaß des Exophthalmus
- Visusverminderung bei Aufnahmezustand im Vergleich zum kontralateralen Auge.
- Fundusveränderungen, z.B. als Stauungspapille, Netzhautfältelungen, Gefäßschlängelungen.
- Erhöhung des intraokulären Drucks
- Beschaffenheit des Tumors wie Konsistenz, Farbe, Größe und Tiefenausdehnung. Palpatorische und makroskopische Beschaffenheit
- Systemerkrankungen im Sinne einer lymphatischen Allgemeinerkrankung, M.Boeck, Hyperthyreose ect. mit Blutbildveränderungen, multilokulären Mani-

festationen.

Fachfremde Befunde aus der Inneren Medizin HNO-
Abteilung, Radiologie u.s.w.

- Therapie z.B. Exstirpation, Radiatio, Hormon-
therapie, Zytostase, Kombinationstherapie
- Verlauf mit Angabe von Auftreten von Rezidiven,
Metastasen, Besserung des Befundes, Heilung

Von diesen Punkten wurden statistische Auswertungen durchgeführt und in Form von Tabellen vorgestellt. Dieses Vorgehen wurde getrennt für die Pseudotumoren, die reaktiven lymphoiden Hyperplasien, die atypischen lymphoiden Hyperplasien und die malignen Lymphome gewählt.

Analog diesem Verfahren wurden die vier Untergruppierungen der Pseudotumoren, nämlich eosinophiles Infiltrat, Sarkoidose Typ, nicht granulomatöse Entzündung und chronisch-fibrosierende Entzündung für sich getrennt aufgeführt und versucht klinische Unterscheidungsmerkmale für diese einzelnen histologischen Muster zu finden.

Gesondert wurde das Auftreten von Pseudotumoren bei Kindern dargestellt.

D. Ergebnisse

Die Häufigkeitsverteilung der histologisch untersuchten Pseudotumoren, lymphoiden Hyperplasien und Lymphome wird in Tabelle 1 vorgestellt.

I. Pseudotumoren

Zwischen den vier histopathologisch, lichtmikroskopisch unterscheidbaren Untertypen der Pseudotumoren, (Tab. 2)

1. eosinophiles Infiltrat
2. Sarkoid-Typ
3. nicht granulomatös
4. chronisch-fibrosierend

und der klinischen Symptomatik, dem Verlauf, der Therapieform und der Prognose ließ sich folgende Korrelation herstellen.

(Tab. 3, Tab. 4 und Tab. 5)

1. Geschlechtsverteilung

Bei allen vier Gruppen zeigte sich eine annähernd gleiche Verteilung auf beide Geschlechter im Sinne von 1:1.

2. Alter

In die Gruppe der Pseudotumoren mit eosinophilen Infiltraten wurden 2 Kinder mit jeweils 8 und 13 Jahren zusammengefaßt. Die Altersverteilung der Sarkoid-Typ-Gruppe lag im Mittel bei 41 Jahren, die der polymorphen oder nicht granulomatösen Gruppe bei 58 Jahren und die der Gruppe mit chronisch-fibrosierender Entzündung bei 33 Jahren, wobei hier die größte Streubreite verzeichnet wurde: jüngster Fall 2,5 Jahre, ältester Fall 73 Jahre.

Außerdem wurden in dieser Gruppe außer dem 2,5 jährigen ein 7 jähriges und ein 14 jähriges Kind und drei mal 9 jährige Kinder verzeichnet. Diese Häufung von Kindern beim Typ mit chronisch-fibrosierender Entzündung fällt also, neben der Gruppe mit eosinophilen Infiltraten, besonders auf, zumal der Sarkoid-Typ und die nicht granulomatöse Entzündung eine eher gleichmäßige Verteilung auf das mittlere und höhere Erwachsenenalter aufweisen.

3. Dauer der Anamnese

Sie erstreckt sich zwischen 2 Tagen (1 Fall bei chronisch-fibrosierender Entzündung) und 4 Jahren (1 Fall bei nicht granulomatöser Entzündung). Sie liegt

bei den Gruppen eosinophiles Infiltrat und nicht granulomatöser Entzündung im Mittel bei 1 Monat, beim Sarkoid-Typ bei 3 Monaten und beim Typ mit chronisch-fibrosierender Entzündung bei 8 Monaten.

4. Vorkommen und Lokalisation

Ich konnte keine definitive Lokalisation des Tumors in der Orbita für eine der vier Gruppen feststellen, sowohl was das Verhältnis links/rechts als auch die Lage zu den vier Quadranten der Orbita angeht.

Bilaterales Auftreten erfolgte bei unserem Krankengut nur in zwei Fällen. Diese Fälle sollen deswegen detailliert geschildert werden:

Im ersten Fall (Histologie Nr. M 172/76) handelt es sich um einen Pseudotumor der Gruppe mit eosinophilen Infiltraten. Ein 8 jähriger Junge hatte seit 5 Monaten rezidivierende Oberlidschwellungen des rechten und des linken Auges. Dann trat eine Protrusio rechts mehr als links und Verdrängung des rechten Bulbus nach außen unten auf. Das Blutbild wies eine erhöhte Blutsenkungsbeschleunigung und eine hohe Leukozytose auf, aber keine Eosinophilie. Ein parasitärer Prozeß wurde ausgeschlossen. Das Knochenmark zeigte keine pathologischen Veränderungen. Auf Grund der durch

Probebiopsie aufgestellten Diagnose Pseudotumor mit eosinophilen Infiltraten wurde Cortison therapeutisch eingesetzt, worauf aber zunächst keinerlei Besserung eintrat. 3,5 Monate später wurde ein eitriger Zahn des rechten Oberkiefers diagnostiziert und behandelt. Daraufhin normalisierten sich alle Symptome seitens des rechten und linken Auges. Die letzte Kontrolle fand nach 3 Jahren statt und zeigte völligen Normalzustand beider Augen.

Im zweiten Fall (Histo.Nr. M 501/73) trat der Pseudotumor beidseitig zuerst am linken Auge, dann im Abstand von 4 Jahren am rechten Auge auf. Im August 69 wurden bei der ersten Aufnahme des 67 jährigen Patienten am linken Auge folgende Befunde erhoben: Seit 3 Wochen Rötung und Schwellung der Lider, Hyperämie der Bindehaut, mäßiger Druckschmerz, beim Blick nach oben Auftreten von Doppelbildern, ein Exophthalmus von 5 mm im Vergleich zur Gegenseite. Eine harte nicht verschiebbliche Gewebeverdichtung wurde am unteren Bereich des Bulbus getastet. Angefertigte Röntgenaufnahmen gaben keine Hinweise. Ein endokriner Exophthalmus konnte ausgeschlossen werden, dagegen wurde aber im Krankenblatt nicht erwähnt, ob Untersuchungen hinsichtlich einer anderen Systemerkrankung unternommen wurden. Therapieversuche mit verschiedenen Cortikosteroiden und Be-

strahlungen fanden bis Mai 71 statt. Als nach 5 Rezidiven im Zeitraum vom September 69 bis August 71 also innerhalb von 2 Jahren schließlich zunehmender Visusverlust und Gesichtsfeldeinschränkung eintraten, wurde im August des selben Jahres operiert, wobei sich ein pflaumengroßer retrobulbärer Tumor fand, dessen histologische Diagnose - wie schon zwei Jahre zuvor - Pseudotumor lautete. Im darauffolgenden Jahr verschlechterte sich der Zustand des linken Auges unaufhaltbar. Im Dezember 72 dann Amaurose bei Ophthalmoplegie des linken Auges.

Im August 73, also 8 Monate später, stellte sich der Patient erneut vor. Er klagte über eine seit 6 Wochen bestehende und zunehmende Protrusio des rechten Auges. Am Unterrand des Bulbus wurde ein derber solider Tumor getastet, die Symptome entsprechen denen von 1969 am linken Auge. Der Patient klagte aber auch über eine zunehmende Sehverschlechterung. Am Augenhintergrund wurden peripapillär kleine Netzhautblutungen beobachtet. Die histologische Diagnose der Biopsie ergab auch hier wieder einen entzündlichen Pseudotumor. Das Röntgen-Thorax Bild legte den Verdacht auf ein Tuberkulom im Bereich der linken Lungenspitze. Es wurden im Krankenblatt keine abnormen Laborwerte dokumentiert (die BKS war leicht erhöht, ein endokriner Exophthalmus war

nicht auszuschließen, dies wurde jedoch nicht verifiziert.) Eine konservative Therapie mit Cortison systemisch und parabulbär brachte keine Besserung; Protrusio, Motilitätseinschränkung und Chemosis nahmen innerhalb von 4 Monaten laufend zu. Die Papille zeigte sich unscharf und abgeblaßt. Die Tensio stieg auf 28 mm Hg. Heftige Schmerzen stellten sich ein. Die Röntgenaufnahme zeigte eine Verschattung der Orbita mit Erweiterung der Fissura orbitalis superior. Im Ultraschall konnte eine deutliche Verbreiterung des Orbitaechos in allen Schallrichtungen nachgewiesen werden.

13 Monate lang scheiterten wiederum alle Therapieversuche. Seit Februar 75 war der Patient nun auch auf dem rechten Auge blind. Das Protokoll des Patienten endet Februar 1975; das weitere Schicksal des Patienten ist nicht bekannt.

5. Schmerzen

Nur dreimal wurde eine Schmerzangabe geäußert: Ein Fall in der Gruppe der chronisch-fibrosierenden Entzündung und ein Fall bei nicht granulomatöser Entzündung. Bei einem Fall mit eosinophilem Infiltrat bestand Druckschmerzhaftigkeit.

6. Lidschwellung

Kam in allen Gruppen vor. Aber auch in jeder Gruppe, mit Ausnahme der mit eosinophilem Infiltrat, kamen jeweils Fälle vor, bei denen die äußeren Abschnitte des Auges völlig reizlos waren.

7. Symptome von seiten der Bindehaut

In beiden Fällen mit eosinophilen Infiltraten bestand ein akuter Zustand mit Hyperämie, Rötung - einmal bestand zusätzlich noch ein temporales Hyposphagma.

In der Gruppe der nicht granulomatösen Entzündung ist besonders auffallend der Fall mit beidseitigem Pseudotumor. Hier zeigte sowohl das rechte als auch linke Auge akute Bindehautbeteiligung. In der Gruppe der chronisch-fibrosierenden Entzündung kamen ebenfalls nasales Hyposphagma, Rötung im Bereich der Plica semilunaris (2 mal), Epiphora, Reizung und Chemosis vor. In drei Fällen kamen keine Symptome von seiten der Bindehaut vor. Insgesamt jedoch waren die Symptome von seiten der Lider und der Bindehaut in dieser Gruppe am häufigsten.

8. Ausmaß des Exophthalmus (Mittelwerte nach Gruppen gegliedert)

Mit eosinophilen Infiltraten	$\bar{x} = 3,3 \text{ mm}$
Sarkoid-Typ	keine Angaben
nicht granulomatöse Entzündung	$\bar{x} = 3,7 \text{ mm}$
chronisch-fibrosierende Entzündung	$\bar{x} = 3,5 \text{ mm}$

9. Doppelbilder, Motilitätsstörungen

Zwei Fälle, bei denen die Beweglichkeit beim Blick nach oben und außen leicht eingeschränkt war, kamen in der Gruppe mit nicht granulomatösen Entzündungen vor. In der Gruppe mit eosinophilen Infiltraten, Sarkoid-Typ und nicht granulomatösen Entzündungen kamen sonst keine Doppelbilder und keine Motilitätsstörungen vor. In der Gruppe mit chronisch-fibrosierender Entzündung war in einem Fall die Motilität in allen Blickrichtungen stark eingeschränkt. In zwei weiteren Fällen war die Motilität in einigen Richtungen leicht oder zeitweilig eingeschränkt. Doppelbilder kamen zeitweise vor.

10. Visusverminderungen

In den Gruppen mit eosinophilen Infiltraten, Sarkoid-Typ und nicht granulomatöser Entzündung zeigt sich

der Visus unverändert beziehungsweise voll. Die Ausnahmen bildeten die jeweiligen Fälle mit beidseitigem Auftreten des Pseudotumors. In dem einen Fall (Histo.Nr.M 172/76) der Gruppe mit eosinophilem Infiltrat war der Visus des rechten Auges auf 0,5 abgefallen. Nach der Behandlung eines eitrigen Zahnes als ursächlicher Faktor, ging der Visus zurück auf 1,0. In dem zweiten beidseitigen Fall (Histo.Nr.M 501/73) der Gruppe mit nicht granulomatöser Entzündung wurden im Abstand von 4 Jahren beide Augen amaurotisch, wobei die Entwicklung über eine subjektive Sehverschlechterung und Gesichtsfeldeinschränkung im Verlauf mehrerer Rezidive bzw. im Zuge einer Stauungspapille und eines Sekundärglaukoms zuletzt rapide innerhalb weniger Monate zur völligen Erblindung führte.

Anders stellten sich die Fälle der Gruppe mit chronisch-fibrosierender Entzündung dar. In den meisten Fällen wurde eine Visusverschlechterung festgestellt mit einem mittleren Visusabfall von 0,3. Dies trifft besonders für die Kinder dieser Gruppe zu. Bei zwei Fällen von erwachsenen Patientinnen wurde eine Visusverminderung von 0,4 festgestellt, wobei davon in einem Fall (Histo.Nr.M 189/74) der Augen-

hintergrund eine Stauungspapille von 2 dpt und Netzhautfältelungen aufwies. In diesem Fall wurde mit parabulbären Cortisoninjektionen eine Visusverbesserung mit Rückgang des Exophthalmus und der Stauungspapille erzielt. Ein halbes Jahr später zeigten sich erneut Papillenödem und eine zunehmende Visusverminderung und eine Zunahme des Exophthalmus. In dem anderen Fall (Histo.Nr. M 1065/77) wurden zweimal im Abstand von 7 Monaten Bestrahlungen mit je einer Gesamtdosis von 2100 rd vorgenommen. Nach Beendigung zweiten Radiatio hatte sich ein Jahr später der Visus bis zur Amaurose verschlechtert.

11. Blutbildveränderungen

In einem Fall (Histo. Nr. M 558/78) der Gruppe mit eosinophilem Infiltrat wurde eine hohe Eosinophilie festgestellt. Ansonsten zeigten sich keinerlei Blutbildveränderungen. Auch dann nicht, wenn beidseitiges Auftreten des Pseudotumors vorkam.

12. Therapie und klinischer Verlauf

Bei Anwesenheit von eosinophilen Zellen im Blut sprach auf die systemische Anwendung von Cortison (2 mg/kgKG/ 2. Tag) der Pseudotumor vom Typ mit eosinophilem Infiltrat sehr gut an. Es war im Computertomogramm kein

Anhalt für den vorher sicher nachgewiesenen raumfordernden Prozess mehr gegeben. Auch bei einer letzten Kontrolluntersuchung 15 Monate nach Beendigung der Therapie, blieb der klinische Befund unauffällig. "Der Pseudotumor war wie der Schnee an der Sonne weggeschmolzen".

Keine Wirkung zeigte die Therapie mit Cortison bei dem beidseitigen Auftreten des Pseudotumors des gleichen Typs. Hier lag keine Eosinophilie im Blut vor. Die Therapie bestand in der Erkennung und Behandlung eines eitrigen Zahnes als ursächlicher Faktor für die fortgeleitete Entzündung. Die letzte Kontrolle fand fast drei Jahre später statt und bestätigte auch zu diesem Zeitpunkt die völlige Heilung.

Bei den Tumoren vom nicht granulomatösen Typ fiel besonders der Fall (Histo. Nr. M 501/73) mit beidseitigem Auftreten des Pseudotumors auf. Dieser hatte bei weitem die schlechteste Prognose in dieser Gruppe. Wie schon an anderer Stelle geschildert, wurden am ersten Auge, dem linken, verschiedene Cortisonpräparate, Bestrahlungen und ein operativer Eingriff therapeutisch eingesetzt. Im Verlauf von zwei Jahren wurde von 5 Rezidiven berichtet. Am rechten Auge wurde therapeutisch in ähnlicher Weise

verfahren: systemische und parabulbäre Anwendungen von Cortisonpräparaten und Radiatio. Der Erfolg blieb auf beiden Augen aus, statt dessen 6 Jahre nach Erstauftreten des Pseudotumors beidseitige Amaurose.

Zwei Fälle des selben histopathologischen Types der Pseudotumoren zeigten Besserung und kein Auftreten von Rezidiven auf die Exzision des tumorösen Gewebes bzw. die alleinige Probeexzision. In diesen Fällen wurde jedoch von keinen weiteren Nach- und Kontrolluntersuchungen berichtet.

Bei den Pseudotumoren vom Typ mit chronisch-fibrosierender Entzündung wurde neben den Probeexzisionen, die z.T. mehrfach vorgenommen wurden bzw. die in einigen Fällen auch die einzige diagnostisch-therapeutische Maßnahme darstellten, mehrmals über monatelang dauernde Cortisongaben berichtet.

Die folgenden drei Fälle des selben histopathologischen Typs der Pseudotumoren sollen detailliert geschildert werden, um die verschiedenen therapeutischen Ansatzpunkte zu zeigen:

Nachdem zum Ende der Behandlung eine Visusverbesserung und ein Rückgang des Exophthalmus und der Stauungspapille verzeichnet wurden, kam es 7 Monate später erneut zur Zunahme des Exophthalmus und zu zunehmender Visusverschlechterung bei unveränderter

Papillenprominenz. Nachdem bei dem histopathologischen Bild des chronisch-fibrosierenden Pseudotumors eine Besserung durch die Cortisontherapie erreicht wurde, kam es also hier zu erneuter Verschlechterung, wobei klinisch, röntgenologisch und computertomographisch keine intraorbitale Ursache gefunden werden konnte. Ob erneute Versuche mit Cortison unternommen wurden, ist nicht bekannt. Der weitere Verlauf ist unklar (Histo. Nr. M 189/74).

In einem anderen Fall (Histo. Nr. M 1065/77) mit kurzer 4 monatiger Anamnese und akuter Symptomatik des linken Auges mit Schmerzen, Lidödem, Chemosis der Bindehaut, mit Visusverlust (0,8/0,4), Exophthalmus (8/14) und Einschränkung der Motilität bei äußerem Tastbefund eines am Oberlid nasal gelegenen Tumors und computertomographisch festgestellter scharf begrenzter Verdickung am nasalen Orbitarand mit Verdrängung des N. opticus, kam es nach 2 monatiger Durchführung einer Bestrahlungstherapie von jeweils 2100 rd Gesamtdosis im Abstand von 7 Monaten innerhalb kurzer Zeit zu Sekundärglaukom und Erblindung.

In dem dritten Fall mit wechselnd auftretender Protrusio bulbi links (Histo. Nr. M 1019/79) bei Fundus diabeticus und myopicus mit Reduzierung des Visus

auf Handbewegungen wurde eine Exstirpation des bis in die Tiefe der Orbita reichenden Tumors in toto durchgeführt: Postoperativ kam es zu laufender Erhöhung der Tensio, zu mehrfacher Revision der Vorderkammer. Der weitere Verlauf steht aus, ist jedoch auch im Sinne der Grunderkrankung Diabetes, Hyperlipidämie und der Myopie vorgezeichnet.

Pseudotumor bei Kindern

Wie Tabelle 3 ausdrückt, fällt die hohe Beteiligung von Kindern bis zum 15. Lebensjahr in den Gruppen eosinophiles Infiltrat und chronisch-fibrosierender Pseudotumor auf.

In der Gruppe mit eosinophilem Infiltrat mit $n = 2$ Fällen handelt es sich um ein 8 jähriges und um ein 13 jähriges Kind. Das heißt, Kinder waren dort also mit 100% beteiligt.

In der Gruppe der chronisch-fibrosierenden Pseudotumoren betrug der Anteil der Kinder uner 15 Jahren 40% (6 von 15), wobei das jüngste 2,5 Jahre alt war und eine relative Häufung der Neunjährigen auffällt (3 von 6 Kindern).

Die Geschlechtsverteilung der Kinder dieser beiden Gruppen mit insgesamt $n = 8$ ergibt $\varnothing : \sigma = 5 : 3$.

Die Dauer der Anamnese, also die Zeit vom Auftreten erster Symptome bis zum Erscheinen des Patienten in der Klinik, betrug im Mittel 3 Monate, was im Vergleich zum Gesamtdurchschnitt von 4 Monaten eine verkürzte Anamnesedauer darstellt.

Das Auftreten von Lidödemen, Hyperämie und Chemosis der Bindehaut (1 mal Auftreten von Hyposphagma) kommt in 64% der Kinder im Vergleich zu 24% der Erwachsenen vor.

Schmerzen kamen nicht vor; nur in einem Fall Druckschmerzhaftigkeit.

Eine Einschränkung der Motilität kam bei den Kindern nur 1 mal vor.

Das Ausmaß des Exophthalmus bei Kindern betrug im Mittel 2 mm (im Gesamtdurchschnitt $\bar{x} = 3,5$ mm).

Die Tumorkonsistenz bei der PE wird in allen Fällen als derb, solide, mäßig vaskularisiert, in den meisten Fällen bis in die Tiefe der Orbita (Orbitaspitze) reichend charakterisiert.

Eine bestimmte herausragende Lokalisation für das Auftreten des Tumors konnte nicht gefunden werden.

Das Auftreten der Pseudotumoren war in der Gruppe mit eosinophilem Infiltrat (n = 2) beide Male am rechten Augentemporal, wobei allerdings in einem der beiden Fälle (Histo. Nr. M 172/76) rezidivierende Schwellungen der Oberlider beider Augen (rechts mehr als links) auftraten.

Das Auftreten der chronisch-fibrosierenden Pseudotumoren bei Kindern (n = 6) war am linken Auge insgesamt 4 mal mit deutlicher Bevorzugung von medial oben, in keinem Fall beidseitig.

Der Fall aus der Gruppe mit eosinophilem Infiltrat (Histo. Nr. M 558/78) wies eine deutliche Eosinophilie auf und sprach gut auf Cortison an. In dem anderen Fall (Histo. Nr. M 172/76) wurde mit der Behandlung eines eitrigen Zahnes Heilung erreicht. Die Therapieversuche in der Gruppe der chronisch-fibrosierenden Pseudotumoren erstrecken sich in einigen Fällen in der Entnahme von PE's. In einer Nachuntersuchungsperiode von bis zu 2 Monaten konnte dabei von keiner Besserung berichtet werden. 2 mal stellte sich postoperativ eine Levatorschwäche und Ptosis, 1 mal eine Motilitätseinschränkung des M. rectus superior, ein Strabismus divergens und eine Visusverminderung ohne computertomographisch feststellbare Weichteilvermehrung bzw. -verdrängung

ein (Histo. Nr. M 377/80, M 439/80).

Der auffällige Fall eines neunjährigen Jungen (Histo. Nr. M 1165/77) mit seit 6 Monaten progredienter Protrusio des linken Auges nach einer in der Anamnese vor einem Jahr zurückliegenden Verletzung durch eine Pfeilspitze ohne darauffolgende direkte Beschwerden, wird hier gesondert geschildert. Die Symptomatik stellte sich mit Ausnahme der Protrusio mit Abdrängung des Bulbus nach nasal oben eher unauffällig dar. Computertomographisch und sonographisch konnte im vorderen Drittel der Orbita temporal unten ein Tumor geortet werden. Sonstige Untersuchungen (EMG, Strabologie, HNO) waren unauffällig. Die PE aus einer derben, umkapselten, strangartigen Gewebsveränderung erbrachte die histologische Diagnose chronisch-fibrosierender Pseudotumor. Nach einem 6 Wochen später auftretenden traumatischen Oraabriß (Skiunfall) am selben Auge wurde eine Kryokoagulation erfolgreich durchgeführt. 8 Wochen später kam am unteren temporalen Orbitarand bei teilweise harter Infiltration Pusentleerung zutage. 4 Wochen später wurde an der selben Stelle ein Granulom operativ ausgeräumt. Schließlich kam es 3 Monate später zu einem spontanen Entbinden einer Pfeilspitze und damit zur Heilung.

Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse:

Die Geschlechtsverteilung war in allen vier Gruppen ausgewogen. Im Bereich der Rubrik Alter fiel eine besondere Häufung von Kindern bei den Gruppen mit eosinophilem Infiltrat und chronisch-fibrosierendem Pseudotumor auf. In beiden Gruppen liegt der Altersdurchschnitt unter dem der anderen beiden Gruppen. Die Dauer der Anamnese lag im Mittel in den Gruppen eosinophiles Infiltrat, Sarkoidose Typ und nicht granulomatöse Entzündung deutlich unter der der Gruppe chronisch-fibrosierende Entzündung, die außerdem eine extreme Spannweite zwischen der kürzesten und der längsten Anamnesedauer und hinsichtlich des Alters aufwies.

Eine definitive Lokalisation für eine der histopathologischen Untertypen läßt sich nicht eruieren.

Bindehautveränderungen und Ödeme der Lider kamen in den Gruppen mit eosinophilem Infiltrat, nicht granulomatöse Entzündung und chronisch-fibrosierende Entzündung in über 40% und in 67% vor.

Schmerzen waren in keiner der Gruppen ein Charakteristikum. Einschränkung der Motilität und Diplopie kamen in den Gruppen nicht granulomatöse und chronisch-fibrosierende Entzündung vor, ebenso wie

Visusverminderung, Fundusveränderungen und Erhöhung der Tensio.

Der postoperative Verlauf zeigte insgesamt eine schlechtere Prognose für die Gruppen nicht granulomatöse Entzündung und chronisch-fibrosierende Entzündung: Rezidive in 33% bzw. 14%, Verschlechterung in 33% bzw. 42%. In den anderen beiden Gruppen mit eosinophilem Infiltrat und Sarkoidose-Typ kamen keine Rezidive und keine Verschlechterung vor.

II. Reaktive lymphoide Hyperplasien

Die Korrelation zwischen Histopathologie und dazugehöriger Anamnese, klinischer Symptomatik, Therapie und Prognose ergab für die reaktiven lymphoiden Hyperplasien:

(Tab. 6)

1. Geschlechtsverteilung

Es fällt keine Bevorzugung eines Geschlechts auf.

(Geschlechtsverteilung ♀ : ♂ = 4:3)

2. Alter

70 % der Fälle entfallen auf die Altersgruppe älter als 60 Jahre, wobei die älteste Patientin 83 Jahre aufwies, die jüngste 30 Jahre alt war. Der Altersdurchschnitt lag bei 61 Jahren.

3. Dauer der Anamnese

Diese liegt im Mittel bei 5 Monaten, wobei die äußerst kurze Anamnesendauer in einem Fall von 14 Tagen eine Ausnahme bildet.

4. Vorkommen und Lokalisation

Eine definitive Lokalisation konnte nicht gefunden werden, wobei in 5 Fällen das rechte Auge betroffen war, in 3 Fällen der Tumor temporal oben und im Bereich der Tränendrüse auftrat und in weiteren Fällen 2 mal im Bereich der Karunkel, 1 mal nasal oben und 1 mal am unteren Orbitalrand auftrat. In einem Fall kommt in nachfolgenden Zeitabständen im Rahmen eines bekannten M. Brill-Symmers Beidseitigkeit vor (Histo. Nr. M 787/78).

5. Schmerzen

Schmerzen traten in keinem Fall auf. In dem Fall (Histo. Nr. M 751/74) mit der kurzzeitigen Anamnese von 14 Tagen wurde ein leichter Druckschmerz beschrieben.

6. Schwellung der Lider

Schwellung und Rötung der Lider sind in allen Fällen mit Ausnahme des Falles (Histo. Nr. M 480/79) mit chronischem M.Boeck in der Anamnese vertreten.

7. Symptome von seiten der Bindehaut

In 28 % kommen Chemosis und Hyperämie der Konjunktiven vor und zwar in einem Fall mit der kurzen Anamnesendauer und in dem Fall (Histo. Nr. M 787/78) mit seit 4 Jahren bekannten M.Brill-Symmers.

8. Motilitätsstörungen

In drei Fällen (42 %) fanden sich Einschränkungen der Motilität. In einem Fall wurde der Bulbus als festeingemauert beschrieben, in kaum einer Richtung beweglich (Histo. Nr. M 787/78).

In zwei anderen Fällen war die Motilität nach oben und nach oben temporal eingeschränkt. Beide Male handelte es sich um eine langsam zunehmende Protrusion im Bereich des Oberlides (1 mal im Bereich der Tränendrüse, 1 mal am medial oberen Orbitarand) mit Schwellung und Ptosis des Oberlides, wobei jeweils ein derber, nicht verschieblicher, gegen die Umgebung gut abgrenzbarer Tumor zu tasten war.

In einem dieser Fälle wurde der Bulbus durch den Tumor nach unten verdrängt beschrieben. Der Exophthalmometer gab Werte von 5 und 8 mm an. In allen anderen Fällen war die Motilität frei. In drei Fällen mit freier Motilität wurde der Tumor im Bereich der Karunkel oder am unteren Orbitarand gesehen, 2 mal wurde bei

diesen Fällen ein Bulbushochstand festgestellt. Doppelbilder werden in 2 Fällen beschrieben: in dem einen Fall, in dem der Tumor im Bereich des Oberlides temporal auftrat mit Verdrängung des Bulbus nach unten, traten Doppelbilder beim Blick nach oben und temporal auf. In dem anderen Fall, bei dem der Tumor im Bereich der Karunkel des rechten Auges war, traten Doppelbilder mit resultierender kompensatorischer Kopfschiefhaltung nach links um ca. 10 Grad auf.

9. Ausmaß des Exophthalmus

Der Exophthalmus betrug im Durchschnitt 3,5 mm. Bei Auftreten des Tumors im Bereich der Karunkel ergab es einen geringeren Exophthalmus (1 mm bzw. kleiner als 1 mm).

10. Konsistenz

In allen Fällen wird der Tumor als gut tastbar, gut abgrenzbar, nicht verschieblich beschrieben. Mit einer Ausnahme war der Tumor derb tastbar. Der operative Befund zeigte in 2 Fällen den Tumor derb, 2 mal umkapselt, in einem Fall zeigte es darunter ein weiches gelapptes Gewebe, 1 mal wurde der Tumor als solide derb, mit der Tränendrüse in Verbindung stehend beschrieben. In keinem der Fälle reichte der Tumor bis

tief in die Orbita hinein, d.h. der Tumor war immer oberflächlich erreichbar.

Die Farbe des Tumors wurde von grau, weißlich, grob solide bis rötlich, glasig, livide, weich gelappt beschrieben. D.h.: eine makroskopische Einheitlichkeit der reaktiven lymphoiden Hyperplasien besteht nicht.

11. Visusverminderung

Diese stellt bei den reaktiven lymphoiden Hyperplasien kein Charakteristikum dar. In dem Fall (Histo. Nr.M 200/73) eines 83 jährigen Mannes kam es infolge der seit 8 .Monaten zunehmenden Protrusio auf schließlich 8 mm des rechten Auges zu einem Visus von 1/15 und palpatorischer Erhöhung der Tensio. Am linken Auge bestand Aphakie und nur noch positive Lichtlokalisation. In wie weit der Visus des rechten befallenen Auges auch von einer Linsentrübung beeinträchtigt war, ist nicht beschrieben. Nachdem es aber durch die Bestrahlungstherapie zu einer Verminderung des Exophthalmus von Hertel 8 auf 5 gekommen war, kam es auch zu einer Besserung des Sehvermögens.

In einem anderen Fall (Histo. Nr. M 585/78) zeigte sich eine leichte Visusverminderung des betroffenen rechten Auges (0,8/1,0) von 0,2 dpt.

In einem Fall (Histo. Nr. M 787/78) wurde über Nebelsehen geklagt.

12. Fundusveränderungen

In allen Fällen war der Fundus regelrecht.

13. Erhöhung der Tensio

In 3 Fällen wurden Erhöhungen des Augeninnendruckes von 2 - 4 mm Hg im Vergleich zum anderen Auge beschrieben.

14. Systemerkrankungen

Diese traten nicht auf. Auch wurde von keinen Blutbildveränderungen berichtet. Fachfremde Befunde fielen negativ aus. In einem Fall (Histo. Nr. M 363/79) wurde der Verdacht auf ein isoliertes Lymphom niedrigen Malignitätsgrades bei V.a. Antikörpermangelsyndrom geäußert. Untersuchungen der Leber und des Knochenmarks aber fielen negativ aus. Blutbildveränderungen waren nicht vorhanden. In einem anderen Fall (Histo. Nr. M 787/78) bei zurückliegendem M.Brill-Symmers in der Anamnese ergab die Szintigraphie der Milz eine Milzvergrößerung. Befunde von Blut, Knochenmark, Leber, Liquor und Punktion der Glandula parotis waren unauffällig.

15. Therapie und klinischer Verlauf

Es wurde von drei Exstirpationen, davon 1 mal in toto, berichtet. Es handelte sich dabei um Tumorwachstum 2 mal im Bereich der Tränendrüse und 1 mal im Bereich der Karunkel. Rezidive kamen nicht vor. Von Besserung und Heilung wird nicht berichtet, ein Beobachtungszeitraum wird nicht angegeben.

Bei dem Fall mit der kurzen Anamnesedauer von 14 Tagen wird mit einem Antiphlogistikum therapiert, was zu einer Abnahme des Exophthalmus geführt hat. Bei einer Nachuntersuchung 2,5 Jahre später zeigte sich dazu im Vergleich keine Befundänderung mehr. Über welchen Zeitraum und in welcher Dosierung damals das Medikament gegeben wurde, ist nicht bekannt.

In einem anderen Fall wurde mit Zytostatika therapiert. Es wurde von einem Wachstumstillstand des Tumors berichtet. Keine Angabe von Rezidiven bei nicht bekanntem Beobachtungszeitraum.

Der Fall (Histo. Nr. M 200/73) wurde mit alleiniger Radiatio behandelt. Es handelte sich dabei um eine Gesamtdosis von 1550 rd, aufgeteilt in 11 Fraktionen. Der Erfolg zeigte sich durch Besserung des Sehvermögens und in der Verminderung des Exophthalmus.

Der folgende Fall soll deshalb detailliert geschildert werden, da er im Rahmen eines M. Brill-Symmers beidseitig vorkommt (Histo. Nr. M 787/78):

Dieser Fall eines 66 jährigen Mannes mit seit 4 Jahren bekanntem M. Brill-Symmers in der Anamnese wurde mit einer Kombinationstherapie von Zytostatika und Radiatio behandelt. Von Blutbildveränderungen oder generellen Manifestationen wurde zum Zeitpunkt der Behandlung nicht berichtet. Am befallenen rechten Auge war der Bulbus festgemauert, der Exophthalmus betrug 2 mm. Der Tumor war am Oberlid temporal gut tastbar und umschrieben. Ober- und Unterlid waren geschwollen und gerötet, es herrschte Chemosis der Bindehaut. Der Patient klagte über Nebelsehen. Im Computertomogramm und sonographisch stellte sich der Tumor temporal para- und retrobulbär dar. Nach der kombinierten Zytostatika- und Bestrahlungstherapie wurde unverändert am rechten Auge über Protrusio, Schwellung beider Lider und Tastbarkeit des Tumors am oberen Orbitarand und über glaukomatöse Druckerhöhung (T 36/24) berichtet. Am linken Auge wurde jetzt ebenso über beginnende Ptosis und Protrusio, Chemosis und über eine derbe Resistenz am temporalen äußeren Orbitarand berichtet. Über den weiteren Verlauf wird nicht mehr berichtet.

Insgesamt ist die Prognose der reaktiven lymphoiden Hyperplasien gut. In keinem der Fälle kam es zu dauernder Sehverschlechterung oder Visusverlust, nur in einem Fall wird von Nichtansprechen der Therapie und einem Rezidiv berichtet. In allen anderen Fällen kam es zu einem positiven Resultat. Eine eindeutige Besserung und Heilung konnte in einem Fall durch die Anwendung eines Antiphlogistikums und in einem anderen Fall durch die Anwendung der Bestrahlungstherapie erzielt werden.

Zusammenfassend läßt sich bei den reaktiven lymphoiden Hyperplasien Folgendes hervorheben:

1. das in allen Fällen vorhandene Symptom des Lidödems
2. das wenig akute Erscheinungsbild des Tumors
3. das Fehlen einer gleichzeitigen Systemerkrankung
4. die oberflächliche Lage des Tumors ohne Wachstum in die Tiefe der Orbita und damit das Fehlen von Fundusveränderungen
5. die insgesamt positive Prognose und der benigne Verlauf quoad visum.

III. Atypische reaktive lymphoide Hyperplasien

Die Korrelation von Histopathologie und Klinik ergab bei den atypischen reaktiven lymphoiden Hyperplasien folgende Befunde:

(Tab. 7)

1. Geschlechtsverteilung

Es fällt eine deutliche Bevorzugung des weiblichen Geschlechts auf.

2. Alter

Es fällt eine gleichmäßige Verteilung auf die älteren Altersgruppen auf. Mehr als 50 Jahre alt waren alle der Betroffenen. Die älteste Patientin war 76 Jahre. Der Altersdurchschnitt lag bei 65 Jahren.

3. Dauer der Anamnese

Sie ist durchwegs lang, im Mittel 30 bis 35 Monate. Ein Grund liegt darin, daß in allen 3 Fällen das Auftreten des Tumors bereits einem Rezidiv entspricht. Dabei lag das Ersterscheinen des Tumors 10 Monate bis 6 Jahre zurück.

4. Vorkommen und Lokalisation

Eine definitive Lokalisation kann nicht gefunden werden. In allen Fällen handelte es sich um einseitiges Auftreten.

5. Schmerzen

In keinem Fall traten Schmerzen auf. In einem Fall wurde leichter Druckschmerz beschrieben.

6. Symptome von Seiten der Lider

In allen Fällen trat Schwellung der Lider auf, in zwei Fällen Ptosis mit Verschmälerung der Lidspaltenbreite.

7. Symptome von Seiten der Bindehaut

In allen Fällen wird Reizung, konjunktivale Injektion, Hyperämie, Rötung, Chemosis beschrieben.

8. Motilitätsstörungen

Diese werden nur in einem Fall mit leichter Einschränkung der Motilität beim Blick nach unten und bei der Abduktion bei einem am unteren Orbitalrand temporal lokalisierten Tumor beschrieben. In allen anderen Fällen ist die Motilität frei. 1 mal werden Doppelbilder beschrieben.

9. Ausmaß des Exophthalmus

Das Ausmaß des Exophthalmus beträgt im Mittel 1,5 mm, wobei 1 mal bis zu 3 mm gemessen wurde. Protrusio kam mehrmals in nur leichten Fällen vor. 1 mal kam es zur Verdrängung des Bulbus nach außen unten bei einem am oberen medialen Orbitalrand lokalisierten Tumor.

10. Konsistenz

Palpatorisch wurde eine prall-elastische, verschiebliche, abgrenzbare Resistenz beschrieben.

Makroskopisch zeigte sich bei der Probeexzision das Tumorgewebe grau weiß, derb und fleischig. Das heißt, die Konsistenz ist eher prall, fest, elastisch. Das Tumorgewebe reicht bis in die Tiefe der Orbita. Eine Umkapselung wurde nicht beschrieben.

11. Visusverminderung, Fundusveränderung,

Erhöhung der Tensio

Visusverminderung und Veränderungen am Fundus wurden nicht beschrieben. Eine Erhöhung der Tensio kam in einem Fall um 2 mm Hg im Vergleich zur Gegenseite vor.

12. Systemerkrankungen

Über Systemerkrankungen wurde nicht berichtet.

In einem Fall (Histo. Nr. M 206/77) war der Cardiolipin-Flockungstest positiv bei negativem TPHA-Test. Fachfremde Befunde gaben keinen Hinweis für eine lymphatische Allgemeinerkrankung bzw. fiel negativ aus.

13. Therapie und klinischer Verlauf

In drei Fällen wurde eine niedrig dosierte Bestrahlungstherapie (Gesamtdosis 500 rd) angewendet und in bis zu 8 Fraktionen aufgeteilt im Verlauf von 14 Tagen bis zu 2 Monaten. Von den Fällen mit Bestrahlungstherapie wurden 2 mal Erfolge verbucht, das heißt, der Tumor war nicht mehr auffindbar. Die Nachsorge- und Beobachtungszeit betrug 14 Monate bis 4 Jahre. Von Gesichtsfeld- und Ultraschalluntersuchungen wurde berichtet. Rezidive kamen in dieser Zeit nicht vor; ebenfalls kamen keine dauernden Schädigungen des Visus vor. Über ein späteres Auftreten lymphatischer Allgemeinerkrankungen oder sonstiger Systemerkrankungen wurde nicht berichtet.

Die Prognose erscheint gut. Da jedoch die Fälle (Histo. Nr. M 433/77) und (Histo. Nr. M 206/77) bereits als Rezidive erscheinen, wobei die extraorbitale Erstmanifestation eines Tumors bis zu 6 Jahren zurückliegt,

kann in allen Fällen ein späteres Auftreten eines erneuten Rezidivs nicht ausgeschlossen werden.

In dem Fall (Histo. Nr. M 560/72) kommt ein Primärtumor, der als lymphoretikuläres Sarkom identifiziert und bestrahlt wurde, an der rechtsseitigen Schläfe vor, bevor 2 Jahre später am oberen medialen Orbitarand des rechten Auges der Tumor als atypische reaktive lymphoide Hyperplasie erscheint.

In dem Fall (Histo. Nr. M 433/77) kommt 10 Monate vor Auftreten der atypischen reaktiven lymphoiden Hyperplasie am selben Auge ein als gutartiges Lymphozytom diagnostizierter Tumor vor.

In dem Fall (Histo. Nr. M 206/77) soll gar 6 Jahre früher am selben Auge (damals am Oberlid statt wie später am Unterlid) ein Pseudotumor aufgetreten sein.

In allen der geschilderten Fälle wurde weder zum Zeitpunkt des Ersterscheinens eines Tumors noch später beim Auftreten der atypischen reaktiven lymphoiden Hyperplasie eine lymphatische Allgemeinerkrankung oder sonstige Systemerkrankung festgestellt.

Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse:

Zusammenfassend scheinen atypische reaktive lymphoide Hyperplasien vorwiegend bei Frauen nach der Menopause vorzukommen. Symptome von Seiten der Bindehaut und der

Lider kommen in allen Fällen vor, während sich die Protrusio in geringen Ausmaßen bewegte. Die Motilität war nicht beeinträchtigt. Schmerzen fehlten. Beidseitiges Auftreten des Tumors und Systemerkrankungen kamen nicht vor. Die Therapie der Wahl scheint die Bestrahlungstherapie zu sein. Die Prognose quoad visum ist gut, der weitere Verlauf hinsichtlich Rezidiven ist unbestimmt, denn: alle beschriebenen Fälle erscheinen bereits als Rezidive.

IV. Lymphome

Die Lymphome wurden analog der Rappaport-Klassifizierung aufgeschlüsselt:

(Tab. 8)

Die Korrelation von Histopathologie und Klinik ergab bei den Lymphomen folgende Befunde:

(Tab. 9)

1. Geschlechtsverteilung

Es fand sich eine ausgewogene Verteilung beider Geschlechter im Verhältnis von 1 : 1.

2. Alter

Der Altersdurchschnitt betrug 67 Jahre, wobei die jüngste Patientin 38 Jahre alt, der älteste Patient 78 Jahre alt war. Der Fall mit der 38 jährigen Patientin blieb der einzige in der Altersklasse bis 50 Jahre und bildete somit eine Ausnahme. Kinder kamen nicht vor. In der Altersgruppe der 50 bis 59 Jährigen kamen drei Fälle (21%), in der Gruppe der 60 bis 69 Jährigen zwei Fälle (14%) und in der Altersgruppe der 70 bis 79 Jährigen kamen acht Fälle (56%) vor.

3. Dauer der Anamnese

Die Anamnesedauer schwankt stark. Sie erstreckt sich von einer Woche bis zu 7 Jahren und liegt im Durchschnitt bei 15 bis 16 Monaten. In vier Fällen wird vom Patienten eine seit 3 Wochen bis 3 Jahren bestehende oder zunehmende Protrusio bulbi als erstes Symptom bemerkt. Als zweites und für die Konsultation des Augenarztes dann entscheidendes Merkmal fällt dem Patienten ein dazu im Vergleich erst seit relativ kurzem Zeitraum bestehender tastbarer Tumor oder eine tumoröse Bindehautschwellung auf. Dazu werden nachfolgend einige konkrete Fälle geschildert:

In dem Fall (Histo. Nr. M 218/67) bestand seit einem Jahr am linken Auge eine Schwellung der Lider bis dann seit 6 Wochen zusätzlich am rechten Auge eine grobe Oberlidschwellung dazukam.

Ein anderer Patient (Histo. Nr. M 516/71) berichtet von einer seit zwei Monaten bestehenden nicht verschieblichen submandibulären Lymphknotenvergrößerung rechts, bis dann seit 2 Wochen am unteren temporalen Orbitarand des rechten Auges ein langsam zunehmender Tumor mit Verdrängung des Bulbus bemerkt wurde.

In einem weiteren Fall (Histo. Nr. M 201/70) wurden 1966 und 1969 jeweils ein extraorbitales lymphoblastisches Lympho-Retikulo-Sarkom des Kopf-Hals-Bereiches exzidiert und jeweils zytostatisch nachbehandelt, bevor dann 1970 gleichzeitig am linken Kieferwinkel, an der linken Halsseite und am linken Auge ein 5 Monate alter Tumor bemerkt wurde.

Des weiteren wird von einem Fall berichtet, bei dem seit einer Woche ein Rezidiv eines 4 Jahre zuvor am selben Auge diagnostizierten Lymphoms besteht.

4. Vorkommen und Lokalisation

Der Tumor tritt am rechten Auge 6 mal, am linken Auge 4 mal auf.

Beidseitiges Auftreten kommt in 4 Fällen vor, was 28%

entspricht.

Bezüglich der Lage zu den einzelnen Quadranten:

temporal oben 4 mal, nasal oben 2 mal, temporal unten 1 mal, medial unten 1 mal, nicht näher bezeichnete Lage oben 3 mal, unten 1 mal, Lage oben und unten 1 mal. Eine definitive Lokalisation kann nicht herausgefunden werden, es fällt eine Bevorzugung des oberen temporalen Quadranten auf (Tränendrüse ?).

In den 4 Fällen mit beidseitigem Auftreten des Tumors waren in 2 Fällen weder Blutbildveränderungen noch andere Anzeichen oder Manifestationen einer lymphatischen Systemerkrankung zu finden. Im dritten Fall bot sich lediglich eine anhaltende Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit und eine diffuse Verschattung der Nasennebenhöhlen. Im vierten Fall (Histo. Nr. M777/77) aber fand sich gleichzeitig im HNO-Bereich ein malignes Lymphom der Epipharynx und einer Glandula parotis. Blutbildveränderungen waren auch in diesem Fall nicht vorhanden.

In 10 Fällen kommt das orbitale Auftreten des Tumors als Allein- oder Erstmanifestation vor, in einem Fall als Rezidiv. In 3 Fällen tritt das Lymphom der Orbita zusammen mit einer anderen Manifestation desselben Tumors an einer anderen Stelle im Bereich des Hals-Kopfes auf.

5. Schmerzen

Nur in einem Fall (Histo. Nr. M 322/76) wird von Schmerzen berichtet. In diesem Fall traten sie sowohl lokalisiert nasal in der linken Orbitahöhle als auch fortgeleitet als starke Kopfschmerzen auf. Zudem gab der Patient Sensationen wie Brennen und Jucken an.

6. Symptome von Seiten der Lider

In 9 Fällen (63%) wird eine Schwellung der Lider als Symptom angegeben. 1 mal fiel eine Rötung der Lider auf. Die Oberlider waren im Verhältnis zu den Unterlidern 4 mal öfter betroffen. 1 mal wird Blepharochalasis, 1 mal Blepharospasmus erwähnt. Ptosis wird 4 mal erwähnt. In einem Fall (Histo. Nr. M 653/76) mit 5 monatiger Anamnese wird das Ödem des Oberlides als riesig bis hühnereigroß beschrieben. Dieses Ödem wird weiter als derb bis teigig gelblich angegeben.

7. Symptome von Seiten der Bindehaut

In 7 Fällen wurde das Auge als reizfrei befunden. Die Dauer der Anamnese betrug in diesen Fällen eine Woche (hier allerdings Auftreten bereits als Rezidiv) bis 3 Jahre, im Durchschnitt 16 Monate. In 7 Fällen

war die Bindehaut gereizt in Abstufungen von leichter Konjunktivitis über Schwellung und Hyposphagma bis zur Chemosis, schwerer Hyperämie und Rötung. Im Durchschnitt betrug in diesen Fällen die Dauer der Anamnese 8,7 Monate; das heißt, die Fälle mit durchschnittlich kürzerer Anamnese und akuterem Verlauf wiesen Veränderungen von Seiten der Bindehaut auf. Oftmals wiesen diese Fälle bei schon seit längerer Zeit vorhandener erster Symptome und Anzeichen plötzlich eine Exacerbation, Excelleration und ein schnelles Auftauchen zusätzlicher neuer Symptome auf.

Der Fall (Histo. Nr. M 322/76) schildert das Zusammenreffen konjunktivaler Reizerscheinungen und Ptosis mit starken Schmerzen.

Ebenso kommt in dem Fall (Histo. Nr. M 42/68) eine kurze Anamnese von 3 Wochen, eine rasche Entwicklung einer starken Protrusio (Exophthalmus 6 mm) und eine starke Bindehautreizung und Chemosis vor. Dabei sollen anfänglich auch kurzzeitig Schmerzen aufgetreten sein. In diesem Fall und bei dieser Konstellation der Symptome war das Lymphom bereits in die angrenzende Kiefer- und Siebbeinhöhle eingebrochen. Die Prognose war infaust.

8. Störungen der Motilität

In 3 Fällen lag eine eindeutige Einschränkung der

Motilität, in einem Fall fragliche und in einem weiteren Fall leichte Einschränkung vor.

In dem Fall (Histo. Nr. M 516/71) führt ein am unteren temporalen Orbitarand des rechten Auges gelegener pflaumengroßer Tumor zur Verdrängung des Bulbus nach oben, zur Motilitätseinschränkung nach unten und temporal und zu Doppelbildern beim Blick nach unten und temporal. Der Exophthalmus betrug dabei 3 mm bei leicht reponiblen Tumor.

Im Fall (Histo. Nr. M 1174/79) führt ein nasal oben gelegener Tumor zu Protrusio und Exophthalmus um 8 mm und zu Verlagerung des Bulbus nach temporal unten. Die Motilität ist eingeschränkt, Doppelbilder werden nicht erwähnt.

Im Fall (Histo. Nr. M 601/80) tritt der Tumor rechts oben auf und führt zu einer Einschränkung der Motilität nach rechts und rechts oben. Protrusio bulbi stellt sich dabei nach unten ein. Doppelbilder treten auch hier nicht auf.

Doppelbilder traten in insgesamt 36% nicht auf.

Insgesamt wird in 4 Fällen (28%) das Auftreten von Doppelbildern erwähnt. In 8 Fällen (56%) ist die Motilität frei.

9. Ausmaß des Exophthalmus

Im Durchschnitt betrug der Exophthalmus 6 mm, wobei der höchste Wert mit 8 mm angegeben wurde. Allein 4 Fälle wurden mit 6 und 7 Millimetern angegeben. In 6 Fällen wurde zusammen mit dem Exophthalmus eine Verlagerung des Bulbus seitwärts, nach oben oder nach unten beschrieben:

Histo. Nr. M 676/73 - Exophthalmus 6 mm, Hochstand des Bulbus. Histo. Nr. M 42/68 - Exophthalmus 6 mm, Tumor unten lateral, Verdrängung des Bulbus nach lateral oben. Histo. Nr. M 516/71 - Exophthalmus 3 mm, Tumor unten temporal mit Verdrängung des Bulbus nach oben. Histo. Nr. M 1133/78 - Exophthalmus 7 mm, Sitz des Tumors temporal oben, Verlagerung des Bulbus nach temporal unten. Histo. Nr. M 1174/79 - Exophthalmus 8 mm, Tumoralage nasal oben, Verdrängung des Bulbus nach temporal unten. Histo. Nr. M 601/80 - Exophthalmus 4 mm, Lage des Tumors am Orbitadach, Protrusio nach vorne unten.

10. Konsistenz

Der Tumor war in allen Fällen gut tastbar. Von der Größe her schwankte er zwischen Erbsenformat und Hühnereigröße. Er wurde palpatorisch als gut abgrenzbar in allen Fällen mit einer Ausnahme beschrieben. In den

meisten Fällen war er derb, prall elastisch (5 mal), verschieblich (5 mal) oder höckrig gekammert (2 mal). Nur in 2 Fällen wurde der Tumor als weich beschrieben. In einem Fall fühlte er sich mit der Unterlage verbacken an. Bei der Probeexzision bzw. Exstirpation wurde makroskopisch ein Gewebe gefunden, das von gelblich, grau, sulzig, schleimig, glasig, fettähnlich, weich (6 mal) bis zu derb, solide, homogen, prall elastisch (6 mal) reichte. Die Farbe ging von weiß, gelb, grau über rot-weiß bis zum rötlichen Ton. Der Tumor wurde als umkapselt oder gut abgrenzbar (4 mal), als nicht abgrenzbar (1 mal) und als fest verwachsen (1 mal) beschrieben. In tiefer gelegene Orbitabereiche drang der Tumor 7 mal.

11. Visusverminderung, Fundusveränderung,

Erhöhung der Tensio

Visusverminderung und Fundusveränderungen scheinen kein hervorstechendes Merkmal der Lymphome zu sein. Lediglich 3 mal (Histo. Nr. M 367/79, Histo. Nr. M 1133/78 und Histo. Nr. M 1174/79) kommen Fundusveränderungen mit Netzhautfaltenbildung, Gefäßstauungen und leichtem Papillenödem in Verbindung mit starkem Visusabfall vor. Nur in einem dieser Fälle wird eine Erhöhung des intraorbitalen Druckes auf

56 mm Hg beschrieben. Alle drei dieser Fälle erreichen einen extremen Exophthalmus von 7 bis 8 mm.

Der Fall (Histo. Nr. M 777/77) zeigte beidseitig am Fundus eine zentrale Exkavation der Papille bei chronischen Glaukom, wobei ein Zusammenhang des Glaukoms mit dem beidseitigen Auftreten des Tumors im Bereich der Tränendrüse seit einigen Monaten nicht gegeben scheint.

Der Fall (Histo. Nr. M 229/76) mit beidseitigem Auftreten des Tumors seit 3 Jahren gibt zusätzlich ein seit 2 Jahren bestehendes beidseitiges Glaukom an mit Werten von 22/27.

In 2 Fällen wurden Druckerhöhungen leichteren Grades (23/18, 20/17) ohne Veränderungen am Fundus und ohne Verminderung des Visus beobachtet.

12. Systemerkrankungen, Systemische Manifestationen

In keinem der zur Verfügung stehenden 14 Fälle kamen spezifische Blutbildveränderungen im Sinne einer lymphatischen Allgemeinerkrankung vor.

Im Fall (Histo. Nr. M 1133/78) kam es zu einer Dysproteinämie mit Erhöhung der Beta-Globuline, in der Immunelektrophorese zu einer Erhöhung der IgA-Fraktion.

In zwei anderen Fällen (Histo. Nr. M 141/59, Histo.

Nr. M 516/71) wurde von unspezifischen Erhöhungen der BSG berichtet, wobei in dem ersteren Fall (Histo. Nr. M 141/59) röntgenologisch Weichteilverdichtungen der Siebbein- Kiefer- und Keilbeinhöhle festgestellt wurden. In drei Fällen wurde eine zusätzliche Manifestation des Lymphoms im HNO-Bereich festgestellt, bei einem weiteren Patienten ergab sich klinisch der Verdacht auf eine zusätzliche Manifestation des Lymphoms im Bereich der Lunge und des Mediastinalraumes.

Drei dieser Fälle sollen detailliert geschildert werden, da das Lymphom der Orbita im Zusammenhang mit extraorbitalen Lymphomen auftrat:

Der Fall (Histo. Nr. M 516/71) schildert ein überaus akutes Geschehen. Seit 2 Monaten hatte der 51 jährige Patient eine submandibuläre Lymphknotenvergrößerung rechts bemerkt. Einige Wochen später nach einem grippalen Infekt hätte er dann am rechten Auge temporal unten einen ständig wachsenden Tumor mit Protrusio bulbi bemerkt. Die durchgeführten Probeexzisionen des Orbitatumors und aus dem submandibulären Lymphknoten zeigten in Übereinstimmung ein malignes Lymphom (nach Rappaport histiozytäres bis undifferenziertes Lymphom).

Gleichzeitig zeigten Röntgen-Thorax-Aufnahmen einen pflaumengroßen Tumor im Bereich des Hilus. Der Verdacht auf Lungenmetastase wurde geäußert, ein Primär-

herd in diesem Bereich nicht ausgeschlossen. Das Differentialblutbild blieb unauffällig. Die BKS war mit 52/86 auffällig. 5 - 7 Wochen später fiel ein allgemeiner Verfall des Patienten auf mit Symptomen wie Gewichtsabnahme von 10 kg, Nachtschweiß etc. Es wurden jetzt beiderseits submandibulär vergrößerte Lymphknoten, vergrößerte Hiluslymphknoten, intrapulmonale Rundherde, vergrößerte iliakale und para-aortale Lymphknoten und schließlich eine zunehmende derbe Infiltration des rechten Auges mit Verdacht auf knöcherne Infiltration des Orbitadaches gefunden.

Im Fall (Histo. Nr. M 777/77) bemerkt der 67 jährige Patient seit einigen Monaten eine zunehmende tumoröse Veränderung im Bereich der Tränendrüsen beider Augen. Die histologische Untersuchung ergab malignes Lymphom. Blutveränderungen kamen nicht vor. Im HNO-Bereich fanden sich derbe Vergrößerungen der Parotiden. Eine Probeexzision aus der Epipharynx ergab zunächst keinen Anhalt für ein Lymphom. 6 Monate später bei gleichzeitig zunehmender Vergrößerung der orbitalen Tumoren ergab eine erneute PE aus der Epipharynx auch dort die Bestätigung eines malignen Lymphoms.

Der Fall (Histo. Nr. M 201/70) einer 72 jährigen Patientin schildert das gleichzeitige Auftreten eines malignen Lymphoms am Oberlid des linken Auges, im Be-

reich des linken Kieferwinkels und an der linken Halsseite, nachdem bereits seit 7 Jahren ein Exophthalmus links besteht und 4 Jahre und 1 Jahr zuvor ein Lymphom aus dem Halsbereich und aus der linken Schläfengegend operativ entfernt worden war.

In weiteren 10 Fällen kam das maligne Lymphom allein in der Orbita oder in beiden Orbitae vor. Davon erschien in einem Fall (Histo. Nr. M 322/76) 1 1/2 Jahre nach der Diagnosestellung und Behandlung eines linksseitigen orbitalen Lymphoms der Tumor erneut in der linken Parotis.

In einem Fall (Histo. Nr. M 367/79) mit alleiniger Manifestation des Tumors in der Orbita war dies bereits das erste Rezidiv eines vor 2 Jahren exzidierten Lymphoms der selben Lokalisation.

13. Therapie und klinischer Verlauf, Prognose

In 6 Fällen wurde eine alleinige Bestrahlungstherapie durchgeführt, wobei Behandlungszeiträume von 4 bis 11 Wochen mit Gesamtdosen von 1000 rd bzw. 4500 rd gewählt wurden. Davon wurden 5 mal eindeutige Besserungen mit Abnahme des Exophthalmus und Rezidivfreiheit bis zu Zeiträumen von 4 Jahren erreicht. In einem Fall (Histo. Nr. M 516/71) wurde kurze Zeit nach der Radiatio des rechten Auges die Generalisation der Erkrankung offen-

sichtlich. An der rechten Orbita selbst wurde computertomographisch der weitere maligne Verlauf mit knöcherner Infiltration des Orbitadaches festgestellt.

Zweimal wurde eine zytostatische Monotherapie mit ebenfalls eindeutiger Besserung (Zurückgehen des Exophthalmus, Verminderung des Drucks von 56 mm Hg auf 11 mm Hg, Besserung der Motilität, Besserung des Fundusbefundes mit Zurückgehen der Impressionsfalten) angewendet. Von Rezidiven oder Generalisation wurde nicht berichtet.

Einmal wurde von einer Exzision in toto eines Tumors, einmal auch von einer alleinigen Probeexzision berichtet. In diesen beiden Fällen wurde der weitere klinische Verlauf nicht berichtet.

In zwei Fällen (Histo. Nr. M 653/76 und Histo. Nr. M 42/68) wurde eine Exenteratio durchgeführt, wobei im Fall (Histo. Nr. M 42/68) der Tumor bereits in Kiefer- und Siebbeinhöhle eingebrochen war. Im ersten Fall (Histo. Nr. M 653/76) mußte bei knöcherner Erweichung der medialen Orbitawand und des Orbitabodens eine zusätzliche Ausräumung der Siebbeinhöhle durchgeführt werden. In beiden Fällen war die Prognose infaust, wobei von anderweitigen Manifestationen oder einer Generalisation bei fehlender Verlaufskontrolle allerdings nicht berichtet wurde.

Im Fall (Histo. Nr. M 777/77) wurde bei beidseitigem Auftreten des Tumors jeweils im Bereich der Tränendrüse und zusätzlicher Manifestation im HNO-Bereich eine Exzision der kirschkerngroßen Tränendrüse am linken Auge und eine Exzision von zahlreichen Tumorstücken aus dem Bereich der Tränendrüse des rechten Auges durchgeführt. 11 Monate später hatte sich am rechten Auge ein Rezidiv mit schneller Wachstumstendenz in den letzten Wochen gebildet. Ein Anhalt für eine Generalisation des Lymphoms bestand nicht. Es schloß sich eine lokale Bestrahlungstherapie der rechten Orbita an.

Der Fall (Histo. Nr. M 322/76) zeigte eine Kombinationsbehandlung mit Exstirpation des Tumors in toto und nachfolgender Bestrahlung mit einer Gesamtdosis von 4200 rd über 4 Wochen, wobei 16 Monate später der Tumor an der linken Glandula parotis auftrat. Hierauf wurde eine Bestrahlungstherapie der linken Parotis (Gesamtdosis 3900 rd auf 4 Wochen verteilt) angeschlossen. In einem Beobachtungszeitraum von 2 Jahren mit sonographischen und röntgenologischen Kontrollen kam es zu keinem weiteren Rezidiv in der linken Orbita. Bei den insgesamt vier Fällen mit beidseitigem Auftreten des Lymphoms zeichnete sich im Vergleich zum Gesamtkollektiv keine schlechtere Prognose und kein

erhöhtes Risiko einer Generalisation ab.

Der Fall der 38 jährigen Patientin (Histo. Nr. M 218/67), der in unserer Aufstellung mit Abstand der jüngste Fall war, zeigte hinsichtlich der Dauer der Anamnese, der Symptome, der Behandlung und Prognose keine Auffälligkeiten im Vergleich zu allen anderen Fällen.

Zusammenfassend lassen sich folgende Ergebnisse hervorheben:

Die Geschlechtsverteilung bei malignen Lymphomen ist ausgeglichen. Es sind vorwiegend Patienten mit höherem Alter nämlich hauptsächlich über 60 Jahre betroffen. Kinder kommen überhaupt nicht vor.

Der Zeitraum zwischen dem ersten Auftreten der Symptome und der ersten Untersuchung lag im Durchschnitt bei mehr als 1 Jahr.

Für die Lokalisation des malignen Lymphoms gibt es keinerlei Bevorzugung.

Bei den subjektiven Symptomen waren Schmerzen kein charakteristisches Merkmal. Symptome von Seiten der Lider kamen in 63% vor. Symptome von Seiten der Bindehaut kamen vorwiegend in Fällen mit kurzer Anamnese und überwiegend akutem Verlauf vor.

Die zum Teil enormen Ausmaße des Exophthalmus sind Charakteristikum der malignen Lymphome.

Eine einheitliche Konsistenz der Lymphome zeigte sich nicht.

Beteiligung anderer Organe und Körperregionen an dem Krankheitsgeschehen zeigte sich in 28% der Fälle.

Eine erfolgreiche Therapieform ist die Bestrahlung.

Andere Behandlungsformen stellten die Zytostatikatherapie und operative Methoden dar.

E. Diskussion

Im Gegensatz zu Blodi, Gass (1967 und 1968), die zu ihren verschiedenen neun histopathologischen Untergruppierungen der Pseudotumoren keine Korrelation zu klinischem Verlauf, Symptomatik und Prognose fanden, lassen sich zu unseren 4 Gruppen - eosinophiles Infiltrat, Sarkoid-Typ, nicht granulomatöse Entzündung und chronisch-fibrosierende Entzündung - einige auffällige charakteristische Merkmale aufzeigen:

1. Die Streubreite bei chronisch-fibrosierenden Pseudotumoren hinsichtlich des Alters.

Sie reichte von 2,5 Jahren bis 73 Jahre.

2. Das eosinophile Infiltrat und die chronisch-fibrosierende Entzündung kommen vor allem bei Kindern vor.

Diese beiden Gruppen repräsentieren 100% aller Krankheitsfälle bei Kindern.

3. Die Anamnesedauer ist besonders kurz beim eosinophilen Infiltrat und bei der nicht granulomatösen Entzündung.

4. Das eosinophile Infiltrat hat insgesamt eine gute Prognose.

Ausschlaggebend ist hier die Eosinophilie, die eine ideale Voraussetzung für eine systemische Cortisontherapie darstellt.

Hat die kurzzeitige Cortisontherapie keinen Erfolg bei einem histopathologisch verifizierten eosinophilen Infiltrat, so war in unserem zweiten Fall die Fokussuche und Herdsanierung die Therapie der Wahl.

Beide Fälle unserer eosinophilen Infiltrate zeigen das Zusammentreffen günstiger prognostischer Faktoren, nämlich jugendliches Alter, kurze Anamnese und akute klinische Symptomatik mit Lidschwellung und Bindehauthyperämie.

5. Die nicht granulomatöse Entzündung zeigt eine ungewisse Prognose.

Von drei uns zur Auswertung verfügbaren Fällen zeigten zwei (Histo. Nr. M 501/73 und M 409/79) ausgeprägte Veränderungen am Augenhintergrund mit Stauungspapille und peripapillären Blutungen im Gefolge intraokulärer Druckerhöhungen. In einem Fall war anscheinend durch die alleinige Probeexzision eine therapeutisch ausreichende Druckentlastung erreicht worden. zumindest vorübergehend, denn von längeren Verlaufskontrollen wurde nicht berichtet. Der mehrmals geschilderte tragische

Fall (Histo. Nr. M 501/73) scheint einer unbekannten Eigengesetzlichkeit zu folgen, dessen klinischer Verlauf und Symptomatik sich auf beiden Augen nahezu gleichen und durch keinerlei therapeutische Maßnahme beeinflusst werden konnten.

6. Beim Übergang in die chronisch-fibrosierende Entzündung zeigte sich eine schlechte Prognose.

Dies zeigt sich sowohl bei den Erwachsenen als auch bei den Kindern dieser Gruppe.

Keine Verbesserung bzw. eine Verschlechterung des klinischen Zustandes bei unterschiedlichen Therapien zeigten insgesamt 70% der Fälle unabhängig von der Art der Therapieform und unabhängig vom Alter des betroffenen Patienten, was insbesondere bei dem hohen Anteil von 40% in dieser Gruppe beteiligter Kinder besonders schwerwiegend ist.

Auch hier sind die Ursachen der schlechten Prognose quoad visum bei Erwachsenen in der Mehrzahl therapeutisch nicht beeinflussbarer zunehmender Exophthalmus mit intraokulärer Druckerhöhung, Sekundärglaukom und Stauungspapille;

bei den Kindern zunehmende Motilitätseinschränkungen, auch durch operativ gesetzte Verletzungen und Verlust von Muskelgewebe. Coop (1961) und Dunnington (1943) beschreiben bleibende Motilitätsstörungen und auch

Ptosis infolge postoperativ eingetretener Levator-schwäche, allerdings nicht in direktem Zusammenhang mit einem bestimmten histopathologischen Typ des Pseudotumors, auch nicht im Zusammenhang speziell mit Kindern.

Der oben geschilderte Fall (Histo. Nr. M 1165/77) eines neunjährigen Jungen bildet im Unterschied zu der vorwiegend schlechten Prognose der Pseudotumoren mit chronisch-fibrosierender Entzündung eine Ausnahme. Es kam zur spontanen Entbindung einer Pfeilspitze und damit zur Heilung einer seit 1/2 Jahr progredienten Protrusio des linken Auges. Dabei können eine nach traumatischem Oraabriß durchgeführte Kryokoagulation, mehrmals durchgeführte PE's, eine Wundheilungsstörung mit Eiterentwicklung und die Ausräumung eines Granuloms in diesem Gebiet vielleicht Schrittmacherfunktion im Sinne einer "unspezifischen Reiztherapie" gespielt haben.

Heyner (1965) schildert einen ähnlich gelagerten Fall, und stellt fest, daß inokulierte Partikel aus organischem Material, insbesondere Holz, tumorartige Reaktionen der Orbita hervorrufen können. Er fordert als Hilfe zur Diagnosestellung eine zusätzliche Laminagraphie.

Beidseitigkeit stellt kein Kriterium für die weitere Prognose dar:

Das beidseitige Auftreten des Pseudotumors stellt an sich kein Charakteristikum für die Prognose dar, was der Fall mit eosinophilem Infiltrat (Histo. Nr. M 172/76) im Vergleich mit dem Fall mit nicht granulomatöser Entzündung (Histo. Nr. M 501/73) deutlich zeigt. Diese beiden Fälle unterscheiden sich erheblich in Anamnese, Alter, klinischer Symptomatik, Verlauf und Prognose, d.h. nicht die Beidseitigkeit eines Pseudotumors ist von prognostischen Wert, sondern seine histopathologische Beschaffenheit. Im Gegensatz zu Blodi, Gass (1967 und 1968) konnte in beiden Fällen mit bilateralem Auftreten des Pseudotumors keine gleichzeitige oder später auftretende Systemerkrankung nachgewiesen werden. (Bei oben genannten Verfassern besteht die Möglichkeit zu fast 40%.)

Das Auftreten eines Pseudotumors bei Kindern:

Dieses unterscheidet sich von dem bei Erwachsenen durch eine kürzere Anamnesedauer, durch eine häufigere und heftigere Beteiligung der vorderen Augenabschnitte, jedoch auch hier kein bzw. nur in einem Fall Auftreten von Schmerzen.

Nur bei Pseudotumoren sind Kinder betroffen; dazu im Vergleich kommen in unserer Arbeit keine Kinder bei

den lymphoiden Hyperplasien und den malignen Lymphomen vor.

In Bezug auf die Möglichkeit eines Auftretens von malignen Lymphomen bei Kindern gibt es in der Literatur verschiedene Meinungen (Heinrich (1966), Consul (1967), Crombie (1967), Zimmerman (1964), Henderson (1973), Jakobiec (1978) und Jakobiec, Williams, Wolff (1978)). In den beiden letzten Arbeiten wird ein Vorkommen von Kindern bei malignen Lymphomen in Frage gestellt.

Die von Ingalls (1953) und Dunnington, Berke (1943) postulierten Charakteristika der Pseudotumoren - Exophthalmus, Lidödem, Chemosis der Bindehaut und Diplopie - (bei Ingalls (1953) zusätzlich noch Schmerz) treffen analog zu Zimmerman (1964), Morgan (1975), Jakobiec (1978) und Reese (1976) in unserer Arbeit allgemein auch für lymphoide Hyperplasien und maligne Lymphome zu.

Obwohl lt. Jakobiec (1978) Lymphome und Pseudolymphome jeder klinischen Differenzierungsmöglichkeit entbehren, lassen doch Tab. 10, 11 und 12 unserer Arbeit differenzialdiagnostisch und prognostisch wichtige Korrelationen zu den Pseudotumoren, den reaktiven und atypischen lymphoiden Hyperplasien und zu den Lymphomen erkennen:

Der Altersdurchschnitt der Pseudotumoren liegt deutlich niedriger als der der Hyperplasien und Lymphome. Dabei fallen die nur bei den Pseudotumoren vorkommenden Kinder ins Gewicht.

Eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts bei den lymphoiden Hyperplasien kommt in unserer Aufstellung deutlich zum Ausdruck. Eine praktische Konsequenz zur Erleichterung der Diagnosestellung wird sich aus diesem Merkmal jedoch nur bedingt ableiten lassen.

Wichtig dagegen scheint das Ergebnis der Anamnesedauer zu sein. Entzündlicher Pseudotumor und reaktive lymphoide Hyperplasie als eher benigne Tumoren weisen eine bei weitem kürzere Anamnesedauer auf als die eher malignen Prozesse atypische reaktive lymphoide Hyperplasie und malignes Lymphom, was gerade für eine erste klinische Differenzierung im Hinblick auf eine mögliche Gut- oder Bösartigkeit des vorliegenden Tumors von Bedeutung sein kann.

Auffällig ist der ausgeprägte Exophthalmus bei den Lymphomen, der sicherlich bei Fällen mit ausgeprägtem Exophthalmus eines nicht bekannten Tumors richtungsweisend sein könnte.

Das in unserer Aufstellung häufige Vorkommen der Binde-

hautveränderungen bei atypischen reaktiven lymphoiden Hyperplasien (100%) und Lymphomen (50%) mag damit zusammenhängen, daß alle beschriebenen Fälle der atypischen reaktiven lymphoiden Hyperplasien als Rezidive und damit vielleicht als Wiederaufflammen eines möglicherweise latent vorhandenen Grundprozesses imponieren und damit die Bindehautveränderungen dieses akute Geschehen signalisieren; bei den Lymphomen mag die Bindehautveränderung ebenfalls die Fälle mit akutem Verlauf und höherer Aggressivität des Tumors charakterisieren, gerade auch in Verbindung mit einer kurzen Anamnese.

In unserer Arbeit kamen systemische Beteiligung, Blutbildveränderungen, Bilateralität oder multilokuläres Auftreten eines Tumors bei Pseudotumoren in 7% und bei Lymphomen in 28% vor.

Bei Blodi, Gass (1967) bestand bei 40% der Pseudotumoren die Möglichkeit, daß sich gleichzeitig eine Systemerkrankung verbirgt oder sich zu einem späteren Zeitpunkt entwickeln wird.

Garner (1975) sieht ebenfalls eine mögliche Indikatorstellung der Pseudotumoren für Systemerkrankungen verschiedener Art.

Lee, Nelson, Schwarz (1964) deckten bei der Mehrheit einer Anzahl von Patienten mit lokalisiertem orbitalem

malignem Lymphom durch Lymphangiographie etc. eine "schweigende" intraabdominale lymphatische Allgemeinerkrankung auf.

Jakobiec (1978) fordert daher eine komplette physikalische Untersuchung mit Differentialblutbild, Knochenmarkbiopsie, Lymphangiographie, Vena-Cavogramm und Serumeiweißanalysen.

In diesem Zusammenhang wären eingehende Untersuchungen und lange Verlaufskontrollen nicht nur für Lymphome zu fordern, sondern auch für Pseudotumoren, die bilateral auftreten oder mit Blutbildveränderungen einhergehen.

Nach Jakobiec (1978) und Henderson (1973) ist es nicht bekannt, ob maligne orbital lokalisierte Lymphome in der Orbita beginnen und von dort aus disseminieren, oder ob sie lokalisierte Manifestationen eines bereits bestehenden systemischen Prozesses darstellen.

Zu oft werden bei Sood, Malik, Gypta (1967) maligne Lymphome, die sich als erstes in der Orbita präsentieren und die sich einige Monate später zu einer Lymphknotenerkrankung entwickeln, mißgedeutet, sie wären in der Orbita entstanden.

Unabhängig davon ist für Jakobiec (1978) der Grad der Differenzierung des malignen Lymphoms entscheidend für die Möglichkeit einer späteren systemischen Entwicklung. Nach unserer Meinung kann mit der Therapie des malignen

Lymphoms in der Orbita keine Sicherheit gegen die Entstehung eines Rezidivs, gegen eine Neumanifestation des Lymphoms an anderen Körperstellen oder gegen eine Generalisation des Lymphoms gegeben werden. Nur in einem unserer Fälle (7%) kam es zu einer Manifestation des Lymphoms außerhalb des Hals-Kopf-Bereiches. Es kam darin nur 2 1/2 Monate nach dem ersten Auftreten des Lymphoms in der Orbita und in einem submandibulären Lymphknoten zu den Anzeichen einer generalisierten Erkrankung. Mit diesem Fall kann gezeigt werden, daß das orbitale Auftreten eine frühe Manifestation einer vielleicht bereits latent vorhandenen generellen Erkrankung darstellt. Es kann darüber nicht entschieden werden, ob die orbitale Manifestation Ausgangspunkt einer generellen lymphatischen Erkrankung ist oder sein wird. Es ergibt sich die Frage, ob zwischen der Zeitspanne, die zwischen orbitaler Manifestation und dem Zeitpunkt einer anderweitig lokalisierten oder generellen Manifestation liegt, einerseits und dem Malignitätsgrad des Lymphoms andererseits ein Zusammenhang besteht. In über 70% unserer Fälle war das orbitale Auftreten der Lymphome bis zu einem Zeitraum von 4 Jahren die alleinige Manifestation. In 20% der Fälle kommt zusätzlich zu der orbitalen Manifestation ein gleichzeitiges Auftreten

eines Lymphoms im Hals-Kopf-Bereich vor, ohne daß es zu einer weiteren Generalisation kommt. In 7% der Fälle folgt dem Erstauftreten des Lymphoms in der Orbita eine zweite Manifestation im Hals-Kopf-Bereich bis zu 16 Monaten später.

Lymphoide Hyperplasien zeigten insgesamt in unserer Aufstellung keine systemische Beteiligung. Es besteht bei dem Fall (Histo. Nr. M 787/78) der reaktiven lymphoiden Hyperplasien! mit beidseitigem Befall der Orbitae ein Zusammenhang mit einem M. Brill-Symmers in der Anamnese, jedoch ohne aktuellen Hinweis auf eine bestehende Systemerkrankung. Auffällig ist jedoch die extrem hohe Rezidivrate der atypischen reaktiven lymphoiden Hyperplasien (alle geschilderten Fälle traten bereits als zum Teil auch mehrmalige Rezidive auf). Somit zeigt sich auch hierin die fragile Dignität der lymphoiden Hyperplasien, insbesondere der atypischen reaktiven lymphoiden Hyperplasien. Nach Morgan (1975) könnten lymphoide Hyperplasien wirkliche Neoplasien mit sehr niedrigem malignen Potential sein.

Bei der histopathologischen Beschreibung der atypischen lymphoiden Hyperplasien durch Jakobiec, Mc Lean, Font (1979) fällt die Tendenz zum Übergang in das maligne Lymphom auf. Der von den Autoren für die

atypischen lymphoiden Hyperplasien geprägte Begriff "Borderline lesions" findet weiterhin darin seinen Ausdruck, daß die Möglichkeit einer Generalisation für diese bei 40% liegt (für die reaktiven lymphoiden Hyperplasien liegt sie bei 19%, für die Lymphome bei 67%) und daß ihre 5 Jahres Mortalität bei 19% liegt (dazu im Vergleich die der reaktiven lymphoiden Hyperplasien bei 6%, für die Lymphome bei 58%). Der Fall (Histo. Nr. M 787/78) der reaktiven lymphoiden Hyperplasien aus unserer Arbeit, bei dem ein M. Brill Symmers in der Anamnese bekannt ist, findet vielleicht hier in Anlehnung der oben genannten in 19% vorhandenen Möglichkeit einer Generalisation für reaktive lymphoide Hyperplasien seine Entsprechung. Für Jakobiec (1978) besteht für die weitere Differenzierung der in ihrer Dignität unklaren lymphoiden Hyperplasien die Forderung nach zusätzlichen immunhistochemischen, immunologischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen.

Da sich bei der Korrelation der histopathologischen Befunde mit den klinischen Parametern nur wenige klinische Differenzierungsmöglichkeiten bieten, wird somit der Probeexzision und der dadurch möglichen lichtmikroskopischen und evtl. weiterführenden immunhistologischen Diagnose von Pseudotumoren, lymphoiden Hyper-

plasien und Lymphomen der Orbita weiterhin eine wesentliche Bedeutung für die einzuleitende Therapie zukommen müssen.

Bei entzündlichen Pseudotumoren besteht diese in einer hochdosierten Cortisongabe (Chavis, Garner, Wright (1978), Jakobiec, Jonse (1976), Coop (1961), Kurosawa (1977)).

Bei lymphoiden Hyperplasien und Lymphomen ist meist eine Strahlentherapie angezeigt (Kennerdell, Johnson, Deutsch (1979), Henderson (1973)).

Nachdem hier und auch früher bei der Probeexzision entzündlicher Pseudotumoren (Coop (1961), Dunnington, Berke (1943), Jakobiec, Jonse (1976)) deutliche Verschlechterungen beobachtet wurden, die mit einer Visusreduktion einhergingen, ist bei der Biopsie jedoch Vorsicht geboten.

Auf Grund der Befunde dieser Untersuchungsserie erscheint daher bei jüngeren Patienten mit kürzerer Anamnesedauer und geringem bis mäßigem Exophthalmus zunächst eine therapeutische Cortisongabe gerechtfertigt. Erst bei Versagen dieser Therapie sollte bei diesen Patienten eine Probeexzision durchgeführt werden.

Coop (1961) sieht bei entzündlichen Pseudotumoren mit zellulärem Übergewicht im Verhältnis zu binde-

bedingt waren.

Gutes Ansprechen auf die Bestrahlungstherapie und eine gute Prognose quoad visum zeigten die lokal manifestierten, noch nicht in die knöcherne Begrenzung der Orbita eingebrochenen malignen Lymphome. Dasselbe gilt für Lymphome, die beidseitig oder bereits als Rezidiv auftraten. Ist es aber zu Manifestationen außerhalb des Hals-Kopf-Bereiches gekommen, so ist die weitere Prognose meist infaust und von internistisch-radiologischen Gesichtspunkten wie dem Differenzierungsgrad der Lymphome und dem Allgemeinzustand und dem Alter des Patienten abhängig.

F. Zusammenfassung

Um den Problemen der diagnostischen Einordnung nachzugehen, wurde retrospektiv das klinische und histopathologische Bild von 68 Pseudotumoren, lymphoiden Hyperplasien und Lymphomen der Orbita verglichen. Histopathologisch wurde nach lichtmikroskopischen Kriterien eine Einteilung in idiopathisch-entzündliche Pseudotumoren, in reaktive lymphoide Hyperplasien, atypische reaktive lymphoide Hyperplasien und in Lymphome vorgenommen. Während 40% der Tumoren den entzündlichen Pseudotumoren und 30% den Lymphomen zuzuordnen waren, bleiben 30% der Fälle in der prognostisch nicht sicher einzuordnenden Gruppe der lymphoiden Hyperplasien. Bei der Korrelation der klinischen Parameter wiesen das höhere Alter, die längere Anamnesedauer und ein stärkerer Exophthalmus auf einen maligneren Prozess hin. Auffällig war die fehlende Korrelation von Schmerzen und Motilitätsstörungen beim Pseudotumor orbitae. Aus diesen Befunden wird geschlossen, daß bei jüngeren Patienten mit kurzer Anamnese und geringem bis mäßigem Exophthalmus zunächst eine therapeutische Cortisongabe gerechtfertigt ist. Erst bei Versagen dieser Therapie sollte eine Biopsie entnommen werden, die eine histologische

T A B E L L E 1

Pseudotumoren und Lymphome der Orbita

Histologisch untersuchte Fälle der Augenklinik der
Universität München 1959 - 1980

	n	%
entzündliche Pseudotumoren	26	38,2
reaktive lymphoide Hyperplasien	17	25
atypische reaktive lymphoide Hyperplasien	5	7,5
Lymphome	20	29,4
Gesamt	68	100

T A B E L L E 2

Untergruppen entzündlicher Pseudotumoren der Orbita

- mit eosinophilen Infiltraten
- Sarkoidose-Typ
- nicht granulomatöse Entzündung
- chronisch-fibrosierende Entzündung

T A B E L L E 3

Geschlecht, Alter und Anamnesedauer der Pseudotumoren

Geschlecht männl. weibl.		eosinoph. Infiltr. n = 2	Sarkoidose Typ n = 3	nicht granulomat. Entz. n = 6	chron.-fibros. Entz. n = 15
Alter					
jüngster	8 Jahre	1	1	3	7
Mittel x	11 Jahre	1	2	3	8
ältester	13 Jahre				
Altersfaktor					
-	9 Jahre	1 mal			5 mal
10 -	19 Jahre	1 mal			1 mal
20 -	29 Jahre		1 mal	1 mal	
30 -	39 Jahre				1 mal
40 -	49 Jahre		1 mal		2 mal
50 -	59 Jahre		1 mal		3 mal
60 -	69 Jahre			3 mal	
70 -	79 Jahre			1 mal	2 mal
Anamnesedauer					
kürzeste	2 Wochen			2 Wochen	2 Tage ?
Mittel x	3,5 Wochen		3 Monate	4 Wochen	8 Monate
längste	5 Wochen			9 Wochen	12 Monate

T A B E L L E 4

Histo. n = 26
KrbI. n = 13 *

Klinische Symptomatik der Pseudotumoren

	eosinoph. Infiltr. n = 2	Sarkoidose Typ n = 1	nicht granulomat. Entz. n = 3	chron.-fibros. Entz. n = 7
Lokalisation	ohne definit.L.	ohne definit.L.	ohne definit.L.	ohne definit.L.
Beidseitigkeit	1 mal (eitr.Zahn)	ø	1 mal	ø
Schmerzen	ø	ø	1 mal	1 mal
Schwellung der Lider	2 mal	ø	1 mal	4 mal
Hyperämie d. Bindehaut	1 mal	ø	1 mal	3 mal
Motilität frei eingeschränkt	2 mal ø	1 mal ø	1 mal 1 mal	ø 2 mal
Diplopie	1 mal	ø	1 mal	3 mal
Exophthalmus (Mittelwert)	2,5 mm	ø	3,7 mm	3,5 mm
Visusverminderung	1 mal	ø	2 mal	1 mal
Fundusveränderung	ø	ø	2 mal	1 mal
Erhöhung der Tensio	ø	ø	2 mal	2 mal
Konsistenz palp. OP - Bef.	derb fest gefäßarm, in Tiefe reichend	dicht, derb	derb, hart, solide	derb gefäßarm, 4 mal in Tiefe reichend
Systemerkrankungen und Blutbildveränderungen	1 mal Eosinophilie	ø	ø	ø
Fachfremde Befunde	1 mal eintr.Zahn	1 mal V.a.M.Boeck	ø	ø

* zur Auswertung verfügbar

Histo. n = 26
Krb1. n = 13*

Therapie und klinischer Verlauf der Pseudotumoren

	eosinoph. Infiltr. n = 2	Sarkoidose Typ n = 1	nicht granulomat. Entz. n = 3	chron.-fibros. Entz. n = 7
Therapie				
(nach Entnahme d. PE)				
Fachfr. od. keine definit.	1 mal	ø	ø	2 mal
Exzision teilweise	ø	1 mal	1 mal	1 mal
Exzision in tot	ø	ø	1 mal	2 mal
Cortikosteroide	2 mal	ø	1 mal	1 mal
Radiatio	ø	ø	ø	1 mal (2100 rd)
Kombination von Cortikost.+Radiatio	ø	ø	1 mal	ø
Klinischer Verlauf				
geheilt	1 mal	ø	ø	1 mal
gebessert	1 mal	1 mal	1 mal	1 mal
unverändert	ø	ø	ø	1 mal
verschlechtert	ø	ø	1 mal	3 mal
Residiv	ø	ø	1 mal	1 mal

* zur Auswertung verfügbar

TABELLE 6

Histo. n = 17
Krbf. n = 7*

Klinische Symptomatik der reaktiven lymphoiden Hyperplasien

Geschlechtsverteilung	4 : 3 = ♀ : ♂
Alter	> 60 J. (Mittel 61 J.)
Dauer der Anamnese	14 Tage - 8 Monate (Mittel 5 Monate)
Lokalisation	5 : 2 = RA : LA 4 : 3 = Oberlid : Unterlid
Schmerzen	∅
Schwellung der Lider	in allen Fällen
Hyperämie d. Bindehaut	nicht vorherrschend (2 mal)
Motilität	frei 4 mal eingeschränkt 3 mal
Ausmaß des Exophthalmus	bis 5 mm (Mittel 3,5 mm)
Konsistenz palp. makrosk.	gut tastbar, umschrieben ± derbe Kapsel, grau weißl. gelappt
einseitig — beidseitig	1 mal beidseitig
Systemerkrankungen und Blutbildveränderungen	∅
Visusverminderung	∅
Fundusveränderung	∅
Druckerhöhung	3 mal geringgradig
Therapie	3 mal Exstirpation 1 mal Zytostatika 1 mal Radiatio (1500 rd) 1 mal Antiphlogistik.] ∅ Rezidiv 1 mal Kombination von Zytost. + Radiatio Rezidiv

* zur Auswertung verfügbar

T A B E L L E 7

Histo. n = 5
Krbbl. n = 3 *

Klinische Symptomatik und Therapie der

atypischen reaktiven lymphoiden Hyperplasien

Geschlechtsverteilung	5 : 0 = ♀ : ♂
Alter	> 50 J. (Mittel 65 J.)
Dauer der Anamnese	10 Monate - 6 Jahre (Mittel 30 Monate)
Lokalisation	∅ definitive Lokalisation
Schmerzen	∅
Schwellung der Lider	in allen Fällen
Hyperämie d. Bindehaut	in allen Fällen
Motilität	frei (leichte Einschr. 1 mal)
Ausmaß des Exophthalmus	bis 3 mm (Mittel 1,5 mm)
Konsistenz palp. makrosk.	prall elastisch, verschiebl. glatt begrenzt, derb fleischig
einseitig — beidseitig	in allen Fällen einseitig
Systemerkrankungen und Blutbildveränderungen	∅
Visusverminderung	∅
Fundusveränderung	∅
Erhöhung der Tensio	1 mal geringgradig
Therapie	3 mal Radiatio (500 rd) — ∅ Rezidiv

* zur Auswertung verfügbar

T A B E L L E 8

Klassifizierung der Lymphome (nach Rappaport)

- lymphozytär; diffus; gut differenziert
- lymphozytär; diffus; mäßig differenziert
- lymphozytär; diffus oder nodulär; undifferenziert
- histiozytär; diffus oder nodulär
- undifferenziert; diffus
- Burkitt-Typ

TABELLE 9

Histo. n = 20
Krb1. n = 14*

Klinische Symptomatik und Therapie der Lymphome

Geschlechtsverteilung	1 : 1 = ♀ : ♂
Alter	70% > 60 J. (Mittel 67 J.) ∅ Kinder
Dauer der Anamnese	7 Tage - 7 Jahre (Mittel 16 Monate)
Lokalisation	Oberlid, obere Quadranten 10 mal 6 : 4 = RA : LA
einseitig — beidseitig	4 mal beidseitig
als Erstmanifestation	10 mal
Auftreten als Rezidiv	2 mal
Schmerzen	∅
Schwellung der Lider	9 mal
Hyperämie d. Bindehaut	in 50%
Motilität	frei 8 mal eingeschränkt 5 mal DB 4 mal
Ausmaß des Exophthalmus	bis 8 mm (Mittel 6 mm)
Konsistenz palp. makrosk.	prall elastisch, bis taubeneigroß grau, glasis, fettähnlich ± Kapsel
Systemische Beteilig.	28 %
Visusverminderung	nicht vorherrschend
Fundusveränderung	3 mal
Erhöhung der Tensio	3 mal
Therapie	6 mal Radiatio (1000/4500rd) 2 mal Zytostatika 1 mal Exstirpation in toto 1 mal PE allein 2 mal Exenteratio — Progn. infaust 1 mal Exzision 1 mal Exzision + Radiatio (4200 rd) Rezidiv/Metas.

* zur Auswertung verfügbar

TABELLE 10

Altersverteilung

entzündliche Pseudotumoren	2,5 - 77 J.	$\bar{x} = 38 \text{ J.}$
reaktive lymphoide Hyperplasien	50 - 77 J.	$\bar{x} = 60 \text{ J.}$
atypische reaktive lymphoide Hyperplasien	54 - 76 J.	$\bar{x} = 65 \text{ J.}$
Lymphome	38 - 78 J.	$\bar{x} = 67 \text{ J.}$

T A B E L L E 11

Geschlechtsverteilung

	männl.		weibl.
Entzündliche Pseudotumoren	1	:	1
Lymphoide Hyperplasien	1	:	3
Lymphome	1	:	1

T A B E L L E 12

Symptomatik entzündlicher Pseudotumoren, lymphoider Hyperplasien und Lymphome

	n	Anamnese- Dauer ($\bar{x}$)	Exophthalmus $\bar{x} = 3,5$ mm (bis 6 mm)	Bindehaut- Veränderung	Motilitäts- Störungen	Systemische Beteiligung
Entzündlicher Pseudotumor	13	3 Monate		24%	12%	7%
Reaktive lymphoide Hyperplasie	7	5 Monate	$\bar{x} = 3,5$ mm (bis 5 mm)	30%	40%	ø
Atypische reaktive lymphoide Hyperplasie	3	30 Monate	$\bar{x} = 1,5$ mm (bis 3 mm)	100%	ø	ø
Lymphom	14	15 Monate	$\bar{x} = 6,0$ mm (bis 8 mm)	50%	36%	28%

keine Korrelation für:

Lokalisation des Tumors

Auftreten von Schmerzen (Schmerzen nur in
drei Fällen)

Ein- oder Doppelseitigkeit

G. Literatur

1. Babel, J.: Classification of the orbital tumors (author's transl.) Klin. Monatsblatt Augenheilkd. Jun. 174 (6), pp. 910 - 915 (1979)
2. Birch-Hirschfeld, A.: Zur Diagnostik u. Pathologie d. Orbital-tumoren. Ber. Versamm. dt. ophthal. Ges., 32.127-135 (1905)
3. Blodi, F.C., Gass, J.M.D.: Inflammatory pseudotumor of the orbit. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 71. 303 (1967)
4. Blodi, F.C., Gass, J.M.D.: Inflammatory pseudotumor of the orbit. BJO 52. 79-93 (1968)
5. Busse, O., Hochheim, W. Über syphilitische Entzündungen d. äußeren Augenmuskeln u.d. Herzens. Albert u. Graefes Arch. Ophthal. 55. 222-238 (1903)
6. Chavis, R.M., Garner, A., Wright, J.E.: Inflammatory orbital pseudotumor. A clinicopathologic study. Archs. Ophthal. 96. 10. 1817-1822 (1978)
7. Consul, B.N., Kulshrestha, O.P., Mehratra, A.S.: Bilateral proptosis in acute myeloid leukaemia. Br. J. Ophthal. 51. 65 (1967)
8. Crombie, A.L.: Prptosis in leukaemia. Br. J. Ophthal. 51. 101 - 104 (1967)
9. Coop, M.E.: Pseudotumor of the orbit. A clinical and pathological study of 47 cases. Br. J. Ophthal. 45. 513-542 (1961)
10. Dalsgaard-Nielson, E.: Pseudotumor orbitae. Acta Ophthal. 17. 418-425 (1939)
11. Dunnington, J. H., Berke, R. N.: Exophthalmos due to chronic orbital myositis. Archs. Ophthal., N.Y. 30. 446-465 (1943)
12. Foster, S.C., Wilson, C. S., Tretter, P. K.: Radiotherapy of primary lymphoma of the orbit. Am J Roentgenol. Radiol Ther Nucl Med 111. 343-349 (1971)
13. Funahashi, T.: A suggestion for differentiating ocular lymphomas benign from malignant. Folia Ophthal. Jap. 29, 7. 1095-1103 (1978)

14. Garner, A.: Pathology of pseudotumors of the orbit. Orbital disorders. Modern problems in ophthalmology. Vol 14, pp. 349-354, Basel, Karger (1975)
15. Garner, A., Chavis, R.M.: Lymphoid pseudotumor of the orbit. Trans. Ophthal. Soc. U.K. 99, 231-233 (1979)
16. Hansen, J., Good, R.: Malignant disease of the lymphoid system in immunological perspective. Hum. Path. 5. 567 (1974)
17. Hara, Y., Ohnishi, Y., Onitsuka, H.: Application of computed tomography in qualitative diagnosis of orbital tumors. Folia Ophthal. Jap. 32, 1. 140-143 (1981)
18. Haye, C.: Lymphoid tumors of the orbit. Prognosis as determined by histology. Modern problems in ophthalmology. Vol 14: Orbital disorders pp. 361-363, Basel, Karger (1975)
19. Heersink, B. Rodrigues, M.R. Hanagan, J.C.: Inflammatory pseudotumor of the orbit. Annuals of ophthalmology. Vol 9, 1, pp. 17-29 (1977)
20. Henderson, J.W., Farrow, G.M.: Orbital tumors, Philadelphia, WB Saunders Co, pp. 555-558 (1973)
21. Henderson, J.W.: Orbital tumors, Philadelphia, WB Saunders Co, chapter 12-13 (1973)
22. Henderson, J.W.: Orbital tumors, New York, Thieme-Stratton, 2. Aufl. (1980)
23. Heyner, F. J., Passmore, J. W.: Pseudotumor of orbit caused by retained foreign body. Am. J. Ophthal. 59.490 (1965)
24. Ingalls, R. G.: Tumors of the orbit and allied pseudotumors, An analysis of 216 case histories. Springfield, Charles C. Thomas Publisher, pp. 51-72, 73-96 (1953)
25. Jakobiec, F.A., Jonse, I. S.: Orbital inflammations. Duane TD (ed): Clinical ophthalmology, Hagerstown, Md, Harper & Row Publ. Inc., Vol 2, chapter 35 (1976)
26. Jakobiec, F. A.: Ocular and adnexal tumors. Aesculapius Publishing Co. Chapter 54, pp. 806 (1978)

27. Jakobiec, F. A., William, P., Wolff, M.: Reticulum cell sarkoma (Histocytic lymphoma of the orbit). Clinical Pathological Review, Milton M.Boniak, Editor Surv. Ophthalmol. 22(4). 255-270 (1978)
28. Jakobiec, F. A., McLean, I., Font, R. L.: Clinicopathologic characteristics of the orbital lymphoid hyperplasia. Ophthalmology. Rochester. 86(5). 948-966 (1979)
29. Jakobiec, F. A.: Diseases of the orbit. Medical department, Hagerstown, Harper & Row Publ. 187-261 (1979)
30. Jelinek, E. H.: The orbital pseudotumor syndrom and its differentiation from endocrine exophthalmos. Brain 92. 35 (1969)
31. Kennerdell, J. S., Johnson, B. L., Deutsch, M.: Radiation treatment of orbital lymphoid hyperplasia. Ophthalmology. Rochester. 86(5). 942-947 (1979)
32. Kleener, J.: Lymphoma and other lymphoid lesion of the orbit. Acta Ophthalmol. 55.549 (1977)
33. Knowles, D. M., Jakobiec, F. A., Halper, J. P.: Immunologic characterization of ocular adnexal lymphoid neoplasms. Am. J. Ophthalmol. 87. 5. 603-619 (1979)
34. Kurosawa, M.: Orbital pseudotumor. Acta Soc. Ophthal. Jap. 81. 5. 405-412 (1977)
35. Lee, B., Nelson, J., Schwarz, G.: Evaluation of lymphangiography in the clinical staging and management of Hodgkin's disease and lymphosarcoma. New Eng. J. Med. 271-327 (1964)
36. Lukes, R., Collins, R.: Immunologic characterization of human malignant lymphomas. Cancer, 34. 1488 (1974)
37. Morgan, G.: Lymphocytic tumors of the orbit. Blecker G (ed): Modern problems in ophthalmology. Vol 14: Orbital disorders pp. 355-360, Basel, Karger (1975)
38. Ossoining, K. C. : A-scan echography and orbital disease. Orbital disorders. Modern problems in ophthalmology. Vol 14. pp 203-235, Basel, Karger (1975)
39. Rappaport, H., Winter, W., Hicks, E.: Follicular lymphoma. A re-evaluation of its position in the scheme of malignant lymphomas based on a survey of 253 cases. Cancer, 9. 792 (1956)

40. Rappaport, H.: Tumors of the hematopoietic system. Atlas of tumor pathology. Sect 3, Fasc 8. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC (1966)
41. Reese, A. B.: Tumors of the eye. Med. Department, Hagerstown, Harper & Row Publ. 3. Aufl., Chapter 13 (1976)
42. Rosenberg, A., Diamond, H., Jaslowitz, B., Crover, L.: Lymphosarkoma. A review of 1269 cases. Medicine 40:31 (1961)
43. Ryan, S., Zimmerman, L. E., King, F.: Reactive lymphoid hyperplasia. Unusual form of intraocular pseudotumor. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 76. 652 (1972)
44. Saltzstein, S.: Extranodal malignant lymphomas and pseudolymphomas. Path. Am. New York, Appleton Century Crafts. Vol 4, pp. 159 (1969)
45. Schroeder, W.: Topography of orbital lymphomas (author's transl.) Klin. Monatsblatt Augenheilkd. Feb. 174(2). pp. 157-165 (1979)
46. Sergott, R. C., Glaser, J. S., Charyulu, K.: Radiotherapy for idiopathic inflammatory orbital pseudotumor. Indications and results. Archs.Ophthal. 99(5). 853-856 (1981)
47. Sood, G., Malik, S., Gypta, D., Gypta, A.: Malignant lymphoma of the orbit with generalized metastases. Br. J. Ophthal.51. 1. 68 (1967)
48. Watanabe, S.: Clinico-pathological studies on inflammatory pseudotumors of the orbit. Acta Soc. Ophthal. Jap. 81. 5. 482-494 (1977)
49. Zimmerman, L. E.: Lymphoid tumors. M.Boniak, Editor Surv. Ocular and adnexal tumors, new and controversial aspects. Chapter 17, pp. 429-446. St. Louis.C.V.Mosby Co. (1964)

Lebenslauf

Am 21. Juli 1954 wurde ich in Erding/Obb. als erstes Kind meiner Eltern Franz und Frieda Urban geboren.

Nach der Volksschule wechselte ich 1967 auf das Pestalozzi-Gymnasium in München, das ich 1974 mit dem Abitur abschloß.

Noch im selben Jahr konnte ich Dank des Bayerischen Begabtenstipendiums mein Studium der Humanmedizin an der Ludwigs-Universität in München aufnehmen. 1981 bestand ich die ärztliche Prüfung, im November des gleichen Jahres erfolgte meine Approbation als Arzt.

Von Mai 1982 bis Dezember 1983 arbeitete ich als chirurgische Assistenz- und als Stationsärztin am Kreiskrankenhaus Burglengenfeld unter Chefarzt Dr. Bock und Chefarzt Dr. Höhne.

Seit März 1984 erfolgten diverse Praxenvertretungen.

